FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

N° 212

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Nicole, Marie, Jeannine LOISEAU

Née le 25 février 1937, à Chambly (Oise)

Présentée et soutenue publiquement le 6 avril 1965

Etude d'une série continue de 48 décès survenus à la maternité de l'hôpital Saint-Antoine dans la période post-natale chez 537 enfants nés entre les années 1951 et 1964 viables et atteints d'une maladie hémolytique par iso-immunisation maternelle au facteur Rhésus

Président : M. LACOMME, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1965

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1965

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Nicole, Marie, Jeannine LOISEAU

Née le 25 février 1937, à Chambly (Oise)

Présentée et soutenue publiquement le 6 avril 1965

Etude d'une série continue de 48 décès survenus à la maternité de l'hôpital Saint-Antoine dans la période post-natale chez 537 enfants nés entre les années 1951 et 1964 viables et atteints d'une maladie hémolytique par iso-immunisation maternelle au facteur Rhésus

Président : M. LACOMME, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1965

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart-d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

Doyen : Gaston CORDIER,

1er assesseur : Daniel BARGETON — 2e assesseur : Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	Delmas (A.)
Anatomie pathologique	Delarue (J.)
Anesthésiologie	Baumann (J.)
Biochimie médicale	Jayle (M.-F.)
Biologie appl. à l'Education physique et aux sports	Malmejac (J.)
Biologie médicale	Fauvert (R.)
Biophysique médicale	Bugnard (L.)
	Dognon (A.)
	Djourno (A.)
Cancérologie méd. et soc.	Bernard (J.)
Chimie pathologique	Schapira (G.)
Embryologie	Tuchmann (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Joannon (P.)
Histologie	Giroud (A.)
Hygiène et méd. préven.	Boyer (J.)
Médecine du Travail	Desoille (H.)
Médecine légale	Derobert (L.)
Microbiologie (Bactériol. et virologie)	Fasquelle (R.)
Parasitologie	Brumpt (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	Laurence (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathol. expér. et comparée	Merklen (F.-P.)
Pathologie médicale	Laroche (Cl.)
	Bricaire (H.)
Pathologie respiratoire	Turiaf (J.)
Pathol. et thérap. générales	Deparis (M.)
Pharmacologie	Cheymol (J.)
Physiologie	Bargeton (D.)
	Parrot (J.)
Physiol. et pathol. obstét.	Lepage (F.)
Radiologie médicale	Desgrez (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	Cauchoix (J.)
Thérapeutique	Conte (M.)
Thérapeutique appliquée	Lamotte (M.)

b) Professeurs a titre personnel :

Anatomie anthropologique	Olivier (G.)
Biochimie médicale	Desgrez (P.)
	Polonovski (J.)
Biologie médicale	Bourlière (F.)
Pharmacologie	Lévy (Mlle J.)
Physiologie	Dejours (P.)
Physique médicale	Kellershohn (L.)
	Gougerot (L.)
Radiologie médicale	Fischgold (H.)

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Cliniques :

- carcinologique chirurg. (Necker) — Redon (H.)
- cardiol. (Broussais) — Soulié (P.)
- chirurgicales : *Beaujon :* Lortat-Jacob (J.-L.) ; - *Cochin :* Leger (L.) ; - *Hôtel-Dieu :* Patel (J.) ; - *Pitié :* Cordier (G.) ; - *Saint-Antoine :* Gosset (J.) ; - *Salpêtrière :* Sicard (A.) ; - *Tenon :* Olivier (Cl.).
- chirur. infant. et orthop. (Enfants-Malades) — Fèvre (M.)
- chirurg. orthopéd. et traumatol. (Cochin) — Merle d'Aubigné (R.)
- chirurgie cardio-vascul. (Broussais) — Dubost (Ch.)
- chirurg. pleuro-pulmon. (Laënnec) — Mathey (J.)
- endocrinologique (Pitié) — Decourt (J.)

Cliniques :

- Génétique médicale (Enfants-Malades) — Lamy (M.)
- gynécologique (Broca) — Huguier (J.)
- maladies cutanées et syphilit. (Saint-Louis) — Degos (R.)
- maladies des Enfants (Enfants-Malades) — Turpin (R.)
- maladies infectieuses (Claude-Bernard) — Mollaret (P.)
- maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne) — Delay (J.)
- malad. métab. (Necker) — Hamburger (J.)
- maladies du sang (Broussais) — Marchal (G.)
- maladies du système nerveux (Salpêtrière) — Castaigne (P.)

Cliniques :	MM.
— médicales : *Broussais :*	Milliez (P.), Lenègre (J.) ; - *Cochin :* Brouet (G.) ; - *Hôtel-Dieu :* Bariéty (M.) ; - *Lariboisière :* Sèze (S. de) ; - *Pitié :* Dreyfus (G.) ; - *Saint-Antoine :* Kourilsky (R.), Boudin (G.).
— d'hydrologie et de climatologie (Bichat) . .	Debray (Ch.)
— médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	Marie (J.)
— médicale propédeutique (Broussais)	Justin-Besançon (L.)
— médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	Derot (M.)
— neuro-chirurgie (Pitié) .	David (M.)
— neurolog. (Salpêtrière)	Garcin (R.)
— obstétricales : *Baudelocque :*	Lacomme (M.) ; - *Foch* (Suresnes) : Merger (R.).
— obstétricale et gynécol. (Port-Royal)	Varangot (J.)
— ophtalmol. (Hôtel-Dieu)	Renard (G.)
» (Cochin) . .	Offret (G.)
— oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	Aubry (M.)

Cliniques :	MM.
— pédiatrie et de puéricul. (Saint-Vincent-de-Paul)	N...
— pneumo-phtisiologie (Laennec)	Bernard (E.)
— neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) . .	Michaux (L.)
— rhumatologie médicale et sociale (Cochin) . .	Coste (F.)
— stomato. (Salpêtrière) .	Dechaume (M.)
— thérapeutique chirurg. (Vaugirard)	Roux (M.)
— thérapeutique médicale (Saint-Antoine) . . .	Lemaire (A.)
— toxicologique	Gaultier (M.)
— urologique (Cochin) .	Aboulker (P.)
— chirurg. orthopédique et traumatologique . .	Padovani (P.)
Séméiologie médicale . .	Domart (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	Poilleux (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique	Judet (R.)
Clinique urolog. (Necker)	Couvelaire (R.)
Hygiène et clinique de la 1re enfance (Trousseau)	N...

b) Professeurs a titre personnel :

Hydrologie et climatologie	Giberton (A.)
Maladies infectieuses . .	Bastin (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie .	Maduro (R.)
Pneumo-Phtisiologie . .	Kreis (B.)
Médecine :	Azerad (E.) ; Bour (H.) ; Lambling (A.) ; Lhermitte (F.) ; Pequignot (H.) ; Perrault (M.) ; Siguier (F.) ; Worms (R.).
Rhumatologie	Delbarre (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie : MM. Cabrol (C.) ; Couinaud (C.) ; Gillot (C.) ; Hureau (J.).

Anatomie pathologique : Mlle Gauthier-Villars (P.) *pr. s. ch.* MM. Abelanet (R.) ; Chomette (G.) ; Gouygou (Ch.), *pr. s. ch.* ; Nezeloff (Ch.) ; Orcel (L.) ; Paillas (J.).

Anesthésiologie : Mme du Bouchet ; MM. Kern (E.) ; Vourc'h (G.).

Bactériologie : MM. Barbier (P.) ; *pr. s. ch.* ; Christol (D.) ; Daguet (G.) ; Le Minor (L.) ; Tournier (P.).

Biochimie médicale : MM. Baulieu (Et.), *m. conf.* ; Bourillon (R.) ; Cartier (P.), *pr. s. ch.* ; Cornillot (P.) ; Dreyfus (J.-Cl.) ; Gonnard (P.) ; Jérome (H.) ; Kruh (J.) ; Legrand (J.-Cl.) ; Nordmann (J.).

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports : M. Plas (F.).

Biologie médicale : MM. Benhamou (J.-P.) ; Boivin (P.) ; Hartmann (L.), *pr. s. ch.*

Carcinologie : MM. Boiron (M.) ; Denoix (P.) ; Mathé (G.) ; Seligmann (M.).

Cardiologie : M. Hatt (P.-Y.).

Dermato-Syphiligraphie : MM. Civatte (J.) ; Duperrat (B.) ; Hewitt (J.) ; Touraine (R.).

Electro-Radiologie : MM. Heitz (F.), *m. conf.* ; Ledoux-Lebard (G.).

Embryologie : M. Roux (Ch.).

Hématologie : MM. Bessis (M.) ; Bilski-Pasquier (G.) ; Dausset (J.) ; Duhamel (G.).

Histologie : MM. Coujard (R.), *p. s. ch.* ; Da Lage ; Marois (M.) ; Racadot (J.) ; Schramm (B.).

Hydrologie : MM. Besançon (F.) ; Cornet (A.).

Hygiène : MM. Blancher (G.) ; Corre-Hurst (Mme L.) ; Roussel (A.) ; Sapin-Jaloustre (H.)

Maladies infectieuses : MM. Dupont (V.) ; Lissac (J.) ; Rapin (M.).

Maladies métaboliques : MM. Antoine (B.) ; Crosnier (J.) ; Richet (G.) ; Sebaoun (J.).

Médecine légale : MM. Bourguignon (A.) ; Fournier (E.) ; Gueniot (M.) ; Hadengue (A.)

Médecine du Travail : M. Albahary (C.).

Neuro-chirurgie : M. Pertuiset (B.).

Neuro-Psychiatrie : MM. Cambier (J.) ; Cathala (H.) ; Escourolle (R.) ; Gautier (J.-Cl.) ; Lapresle (J.) ; Lereboullet (J.) ; Pichot (P.) ; Tardieu (G.)

Obstétrique : MM. Granjon (A.) ; Hervet (E.) ; Le Lorier (G.) ; Lévy (J.) ; Lewin (D.) ; Musset (R.) ; Robey (M.) ; Seneze (J.) ; Sureau (C.) ; Tchobroutsky (Mme C.) ; Thoyer-Rozat (J.).

Ophtalmologie : Mmes Auvert (B.) ; Fontaine (M.) ; MM. Brégeat (P.) ; Dubois (A.) ; Saraux (H.).

Orthopédie : MM. Duparc (J.) ; Maurer (P.) ; Meary (R.) ; Postel (M.) ; Ramadier (J.)

Oto-Rhino-Laryngologie : MM. Debain (J.) ; Pialoux (P.) ; Sergent (H.).

Parasitologie : MM. Golvan (Y.); Ho Thi Sang (Mlle); Lapierre (J.)

Pathologie chirurgicale : MM. Barcat (J.); Binet (J.-P.); Blondeau (Ph.); Cerbonnet (G.); Chatelin (C.-L.); Dautry (P.); Demirleau; Dubost (Cl.); Faurel (J.); Flabeau (F.); Galey (J.-J.); Garbay (M.); Garnier (H.); Gaudart-d'Allaines (Cl. de); Germain (A.); Lataste (J.); Loygue (J.); Maillard (J.-N.); Mercadier (M.); Natali (J.); Pellerin (D.); Perrotin (J.); Prémont (M.); Robert (H.); Thomeret (G.); Vaysse (J.).

Pathologie exotique : M. Schneider (J.)

Pathologie expérimentale : MM. Berthaud (P.); Cottenot (Fr.); Lœper (J.), *pr. s. ch.* ; Maurice (J.); Mikol (Cl.); Paupe (J.-R.)

Pathologie médicale : MM. Acar (J.); Auquier (L.); Aussannaire (M.); Beaumont (J.-L.); Bernier (J.-J.); Bouvier (J.); Bouvrain (Y); Brissaud (H.); Brocard (H.); Buge (A.); Canivet (J.); Carlotti (J.); Catinat (J.); Chrétien (J.); Cloarec (M.); Coblentz (B.); Contamin (F.); Coury (C.); Debray (J.); Etienne (J.-P.); Frezal (J.); Fritel (D.); Funck-Brentano (J.-L.); Grivaux (M.); Hazard (J.); Hennequet (A.); Himbert (J.); Housset (E.); Lagrue (G.); Lesobre (R.); Leveque (B.); Macrez (C.); Moreau (L.); Nenna (A.); Nick (J.); Poulet (J.); Royer (P.); Tcherdakoff (Ph.); Thibault (Ph.); Tourneur (R.); Villiaumey (J.); Wolfromm (R.).

Pédiatrie-Puériculture : MM. Alagille (D.); Alison (J.); Canlorbe (P.); Gorin (R.); Lafourcade (J.); Lepercq (G.); Lestradet (H.); Mallet (R.); Mande (R.); Minkowsky (A.); Mozziconacci (P.); Polonovski (C.); Rey (J.); Ribierre (M.); Rossier (A.); Vialatte (J.);

Pharmacologie : MM. Boissier (J.); Lechat (P.).

Physiologie : MM. Barres (G.); Durand (J.); Girard (Fr.), *m. conf.* ; Hugelin (A.); Laurent (D.); Scherrer (J.), *pr. s. ch.* ; Vasseur (B.);

Physique médicale : MM. Chanteur (J.); Coursaget (J.); Gremy (F.), *m. conf.* ; Milhaud (G.); Pagès (J.-Cl.); Pellerin (P.); Roucayrol (J.-C.), *pr. s. ch.* ; Tubiana (M.), *m. conf.*

Pneumo-phtisiologie : MM. Decroix (G.); Israel (L.); Meyer (A.); Renault (P.); Sors (Ch.).

Psychiatrie infantile : MM. Deniker (P.); Duche (D.); Flavigny (H.).

Radiologie médicale : MM. Dubost (J.); Lefebvre (J.); Michel (J.-R.).

Rhumatologie : M. Massias (P.).

Stomatologie : MM. Cauhepe (J.); Cernea (P.); Chaput (Mme A.), *m. c. agr.* ; Crepy (Cl.); Fleury (R.); Grellet (M.).

Thérapeutique : MM. Chassagne (P.); Fouet (P.); Labet (R.); Marche (J.).

Urologie : MM. Auvert (J.); Moulonguet (A.); Quenu (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. Debeyre (J.).
Clinique chirurgicale : M. Verne (J.-M.).
Clin. médic. : MM. Rambert (P.); Thieffry (S.).
Clinique obstétricale : MM. Grasset (J.); Mayer (M.); Morin (P.).
Clinique ophtalmologique : M. Desvignes (P.).
Clinique pédiatrique et puéri. : M. Laplane (R.).
Clinique psychiatrique : M. Baruk (H.).
Clinique urologique : M. Kuss (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie : M. Hauduroy (P.), *pr. s. ch.*

Pathologie chirurgicale : M. Rudler (J.), *pr. s. ch.*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté : M. Lena (J.)
Conseiller administratif : Mlle Chaintreuil (G.).
Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine : M. le Docteur Hahn (A.)

Conservateurs : Mlles Dumaitre (P.), Le Noir (G.), Quiévreux (E.).
Bibliothécaires : Mmes Contet (J.), Forget (F.), Mlle Laurent (H.); Docteur Schiller (J.).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON GRAND-PÈRE

LE DOCTEUR FERDINAND LOISEAU

Dont l'exemple nous a conduite vers la vocation médicale.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

En témoignage de notre profonde reconnaissance filiale.

A MA SŒUR

En Hommage au Professeur LACOMME

Professeur de la Chaire de Clinique Obstétricale (Baudelocque)

Accoucheur des Hôpitaux

Membre de l'Académie de Médecine

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous faire l'honneur de présider cette thèse.

Qu'il soit remercié de l'intérêt qu'il a porté à ce travail et des profitables réflexions qui nous ont aidée à sa réalisation.

En Hommage a notre regretté Maitre

le Professeur Maurice MAYER

Qui a inspiré cette thèse.

Arraché précocement et brutalement à l'attachement et au respect de ses élèves ; que ceci soit un témoignage de reconnaissance pour l'enseignement remarquable qu'il nous a patiemment donné durant notre spécialisation.

Au Professeur Agrégé BARRIER

En témoignage de reconnaissance pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail.

Au Docteur DUCAS

Qui a guidé nos pas dans l'élaboration de ce travail.

Qu'il soit remercié de tous les conseils qu'il nous a prodigués.

Au Docteur REY

En remerciement de ce qu'il nous a patiemment appris à la Consultation des Grossesses Pathologiques avec une gentillesse constante, et en témoignage de notre amitié.

Au Docteur CAMENEN

Qui a bien voulu nous apporter ses conseils scientifiques.

A Messieurs les Docteurs

HENRION, SANTARELLI, DALSACE

En remerciement pour ce qu'ils nous ont enseigné.

A Monsieur le Docteur LEWI

et a toute l'Équipe de la Maternité

En témoignage d'une longue et amicale collaboration.

Au Professeur FLABEAU

Qui fut notre premier Patron d'Externat.
En respectueux souvenir.

Au Professeur GAULTIER

Qui, nous donnant les premières notions de la science médicale, a su remarquablement nous intéresser à cet art difficile.

Au Professeur FAUREL

Qui a guidé nos premiers pas d'externe et a bien voulu s'intéresser à notre carrière.
En respectueux hommage posthume.

Au Docteur BLATRIX

Qui nous a appris la médecine, nous fournissant chaque jour un enseignement scientifique inégalable avec modestie et efficacité.

En respectueux souvenir.

L'incompatibilité Rh fœto-maternelle, dont une des conséquences et la plus importante est la maladie hémolytique du nouveau-né, a fait l'objet depuis sa découverte de nombreux travaux qui ont permis de réaliser des progrès spectaculaires.

On a assisté principalement au cours de ces dernières années, à un abaissement considérable de la mortalité post-natale et à l'éviction presque complète d'une de ses plus redoutables complications : l'ictère nucléaire.

Lorsque l'on étudie les séries les plus récentes d'enfants atteints de M.H. et traités dès leur naissance, on constate qu'elles comportent presque toutes un pronostic relativement favorable.

Toutefois, certaines d'entre elles continuent à présenter des pourcentages de décès post-nataux assez élevés : aux 2 % rapportés par les meilleures, on peut ainsi opposer des chiffres qui vont jusqu'à 20 % dans les plus mauvaises.

Les deux séries de cas que nous avons réunis à la Maternité du Centre Hospitalier de l'Hôpital Saint-Antoine, entre les années 1951 et 1964, s'inscrivent entre ces deux limites. Elles ont état de chiffres qui, en se référant au nombre total d'enfants atteints de M.H. nés vivants, sont de 16,3 % pour la première série qui correspond à la période écoulée entre les années 1951 et 1960, de 11,7 % pour la deuxième série qui va de 1960 à 1964. (Nous nous expliquerons plus loin sur les raisons de cette division en deux périodes.)

Ces chiffres sont assez proches de ceux qui ont été obtenus par Goperlud, par Mac Elin et coll., par Dicque et Wrench, et par Mac Bride, qui se situent entre 10 et 17 %.

Ils sont par contre nettement supérieurs aux 4,7 % trouvés par Sundall, aux 5 % relevés par Dactwiller et Jabinsky, et surtout aux 2 % trouvés par Dun.

De tels écarts peuvent en partie s'expliquer par la disparité des cas figurant dans toutes ces séries ainsi étudiées qui comportent des cas de gravité forts différents et occupant dans les fratries des rangs également fort disparates.

C'est ainsi que dans nos séries figure un nombre élevé de multipares ayant déjà présenté au cours de grossesses antérieures des signes d'iso-immunisation au facteur Rh. Or, plus on avance dans la parité maternelle et dans l'âge de la maladie, plus le pronostic est réservé.

On peut cependant se demander si, à côté de ces facteurs, il n'en existe pas d'autres, en particulier la tolérance de la grossesse avant l'accouchement, la prématuration à la naissance, les modalités de l'accouchement, qui entrent en jeu pour expliquer ces décès. Il n'est pas toujours aisé de s'en rendre compte, un nombre important de travaux ne comportant aucun détail qui puisse renseigner sur la cause exacte des décès.

C'est ce qui nous a amenés, sous l'instigation de notre regretté Maître, le Professeur Maurice MAYER, à revoir les décès que l'on avait eu à déplorer à la Maternité de l'Hôpital Saint-Antoine, entre le 1er juin 1951 et le 28 février 1964, en recherchant les diverses lésions que présentaient ces enfants et qui pouvaient éventuellement avoir été cause de la mort.

Volontairement, au cours de ce travail, nous nous sommes abstenus de reprendre l'exposé des lésions nerveuses, d'une part parce qu'elles ont déjà été décrites et d'une façon détaillée par de nombreux auteurs et parce qu'elles viennent de faire l'objet d'une étude synthétique très complète par Mme BOREAU et coll., article auquel nous renvoyons le lecteur, d'autre part, parce que si elles jouent un rôle très important dans le pronostic lointain de l'affection, elles n'occupent par contre qu'une place très restreinte parmi les causes des issues fatales qui sont survenues au cours des premières journées.

HISTORIQUE

• Etat de la question avant la découverte du facteur Rh. Avant l'identification du facteur Rh, la plupart des syndromes cliniques créés par l'incompatibilité fœto-maternelle due à ce facteur avaient été décrits isolément mais ne pouvaient être rattachés à cette dernière.

C'est ainsi que l'on connaissait :

— l'anasarque fœto-placentaire ou maladie de Schridde ;

— l'ictère nucléaire de Schmorl ;

— l'ictère grave de Pfannenstiel ;

— et l'anémie érythroblastique de Ecklin ;

sans pouvoir entrevoir le lien exact qui les réunissait.

Par la suite, la constatation constante dans tous ces syndromes d'une réaction érythroblastique intense les fit réunir sous l'étiquette d'érythroblastose de Lehndorf, étiquette sous laquelle on les trouve encore parfois réunis.

• La découverte du facteur Rh par Landsteiner et Weiner, en 1940, permit de mieux comprendre à quel mécanisme ces syndromes répondaient.

Dès 1940, en effet, divers auteurs se sont attachés à préciser les lésions anatomo-pathologiques qui pouvaient être relevées chez les sujets qui étaient atteints de l'une ou l'autre des formes cliniques de la maladie. On prit désormais l'habitude de dénommer cette maladie « maladie hémolytique par incompatibilité due au facteur Rhésus ».

Les auteurs classiques décrivaient principalement au niveau des organes hémopoïétiques (foie, rate, moelle) une hyperplasie et une réaction érythroblastique intenses associées à une infiltration œdémateuse et hémorragique des différents viscères.

Au niveau du système nerveux, ils avaient observé des lésions réalisant l'aspect de l'ictère nucléaire, défini par la coloration jaune d'or des noyaux gris centraux.

Nous ne nous attarderons pas sur la description de ces atteintes qui correspondent à des formes gravissimes de la maladie, devenues très rares actuellement, l'introduction d'un mode actif de traitement, l'exsanguino-transfusion, ayant modifié considérablement l'évolution de la maladie et la fréquence des cas mortels.

Néanmoins, les constatations des anciens auteurs restent toujours valables, on les retrouve chez les enfants morts *in utero* et chez les nouveau-nés décédés dans les heures ayant suivi la naissance, et ceci en raison même de la gravité de la maladie dont ils étaient atteints.

Cependant, à côté de ces cas, des aspects nouveaux ont été découverts, créés par une évolution de la maladie plus lente et modifiée par le traitement.

Ce sont ces aspects qui nous ont intéressés plus particulièrement et qui font l'objet de notre travail.

EXPOSE DES OBSERVATIONS PERSONNELLES

I. — GENERALITES

Notre matériel d'étude se compose de 537 dossiers de femmes ayant présenté au cours de leur grossesse des signes d'iso-immunisation au facteur Rhésus et ayant accouché entre le 1er avril 1951 et le 29 février 1964, à la Maternité de Saint-Antoine, d'enfants viables et atteints de maladie hémolytique.

(Signalons que, pendant cette même période, 30.270 accouchements ont été pratiqués dans cette maternité.)

Entre 1951 et 1960, le manque de rigueur dont faisaient preuve les techniques sérologiques pour apprécier le degré d'immunisation des patientes pendant leur grossesse, fit que certains dosages d'anticorps qui avaient été transmis aux cliniciens de la Maternité ne purent être acceptés qu'avec réserve.

Par ailleurs, pour poser les indications d'accouchement prématuré provoqué, ces mêmes cliniciens ne disposaient que des données fournies par l'anamnèse (en particulier la connaissance des accidents obstétricaux et des décès antérieurs) ou de celles qui étaient fournies par les divers examens cliniques et sérologiques.

Or l'expérience a démontré que ces données n'étaient pas toujours exactes et qu'elles conduisaient parfois soit à des interruptions injustifiées, soit à des abstentions néfastes, ce qui était plus grave.

La situation a été améliorée le jour où les dossiers des patientes ont été complétés par les études sérologiques effectuées toujours par le même technicien (le Docteur Sam Lévy) et par les renseignements tirés de l'étude spectrophotométrique du liquide amniotique extrait par le même opérateur (le Docteur Francis Rey).

C'est la raison pour laquelle nous avons envisagé deux groupes distincts :

1° L'un comprenant les accouchements effectués entre 1951 et 1960, et dont le total s'élève à 318 pour les femmes Rhésus négatif sensibilisées.

2° L'autre comprenant les accouchements effectués après 1960 et jusqu'en 1964 et dont le total s'élève à 219.

A) Première période :

Parmi les 318 accouchements qui ont été effectués pendant cette période :

a) 79 ont donné naissance à des enfants soit Rh —, soit Rh +, mais ayant un test de Coombs négatif (4 de ces enfants sont décédés dans la période post-natale) [1].

b) 239 ont abouti par contre :

— dans 49 cas à l'expulsion ou à l'accouchement d'un fœtus mort *in utero* (avortement ou mort-né);

— dans 190 cas à la naissance d'un enfant viable atteint d'une maladie hémolytique plus ou moins sévère et qui respira plus d'une fois.
(31 de ces enfants sont morts à la période post-natale, ce qui correspond à un pourcentage de 16,3 % si l'on se réfère au nombre total des enfants atteints de maladie hémolytique nés vivants, et de 9,9 % si l'on se réfère à l'ensemble des grossesses sensibilisées.)

B) Deuxième période :

Parmi les 219 accouchements qui ont été pratiqués après 1960 :

a) 49 ont donné naissance à des enfants Rh — ou Rh + avec test de Coombs négatif (2 de ces enfants sont décédé sdans la période post-natale).

b) 170 ont abouti :

— 25 fois à l'expulsion d'un fœtus mort *in utero* (avortement ou mort-né);

— 145 fois à la naissance d'un enfant Rh + atteint de maladie hémolytique, viable et ayant respiré plus d'une fois. (17 de ces enfants sont morts pendant la période post-natale, ce qui correspond à un pourcentage de 11,7 % si l'on se réfère au nombre total des enfants nés vivants et atteints de maladie hémolytique, et de 7,7 % si l'on se réfère au nombre total des grossesses sensibilisées.)

---

(1) Nous entendons par décès dans la période post-natale, tout décès survenu chez un nouveau-né ayant respiré au moins une fois.

C) Pour l'ensemble de ces deux périodes :

On a donc eu à déplorer :

a) 74 décès *in utero* (soit 13,8 % par rapport à l'ensemble du groupe étudié).

b) 48 décès à la période post-natale (soit 8,9 % par rapport à l'ensemble des grossesses étudiées, 14,3 % par rapport à l'ensemble des enfants nés viables).

Parmi ces 48 décès :

— 4 paraissent avoir résulté de l'intervention de facteurs contingents et étrangers à la maladie hémolytique (malformation, prématuration, toxicose, sortie non autorisée);

— 44 semblent par contre avoir été en relation plus ou moins directe avec cette affection, ce qui aboutit à un pourcentage de 13 % par rapport à l'ensemble des enfants nés vivants, et de 8,20 % pour l'ensemble des grossesses étudiées.

La présence ou non dans les antécédents d'autres membres de la fratrie déjà touchés mortellement par la maladie hémolytique a permis au surplus de séparer ces 48 cas en deux groupes :

a) L'un réunissant 18 cas dans lesquels l'enfant décédé a été le premier à avoir été touché gravement dans la fratrie.

b) L'autre réunissant 30 cas dans lesquels le décès a frappé un enfant dont la fratrie comprenait déjà un ou plusieurs enfants ayant succombé à l'érythroblastose.

II. — RESUME DES OBSERVATIONS

Signalons, au préalable, qu'à la Maternité de l'Hôpital Saint-Antoine, sous l'instigation de notre regretté Maître, le Professeur Maurice Mayer, les enfants nouveau-nés ont été classés en quatre catégories selon les données de leur premier examen clinique :

— *Catégorie I :* enfants cliniquement normaux.

— *Catégorie II :* enfants suspects présentant une anomalie respiratoire ou neurologique discrète (réflexe primaire incomplet, trouble léger du tonus, irritabilité modérée, etc.).

— *Catégorie III :* enfants atteints de troubles respiratoires ou neurologiques graves (absence de réflexe primaire, anomalies diffuses du tonus, crises convulsives, etc.), malformations graves ou multiples.

— *Catégorie IV :* enfants nés en état d'anasarque fœto-placentaire.

Par ailleurs, en ce qui concerne les renseignements tirés de l'étude spectrophotométrique du liquide amniotique retiré par ponction, nous invitons le lecteur à se reporter à l'article de 1963 du Professeur MAYER et de Messieurs DUCAS, LEWI et REY.

Rappelons simplement que les classes de liquide amniotique auxquelles nous faisons allusion correspondent à la teneur plus ou moins grande de ce liquide en bilirubine. Cette teneur est évaluée par examen spectrophotométrique, la courbe de base constituant le témoin, d'allure exponentielle, rejoint les deux portions extrêmes du tracé. La portion intéressante de la courbe se situe de part et d'autre de 450 mμ, correspondant au maximum de l'absorption de la bilirubine.

L'aspect de ce segment a déterminé la répartition des courbes obtenues en cinq catégories : du liquide classe 1, dont la courbe comporte un tracé qui, dans la région des 450 mμ, se confond presque avec la courbe de base, au liquide classe 5, dont la courbe comporte, dans cette même région, un véritable pic à sommet très élevé.

Ce sont ces catégories auxquelles nous faisons allusion dans l'exposé de nos observations.

PREMIER GROUPE

Dix-huit enfants ont été les premiers à être mortellement touchés. Parmi ces 18 enfants :

— *12 sont décédés après avoir été E.T. ;*

— 6 sont décédés sans avoir été E.T.

• OBS. N° 1 : *F... Christiane,* 25 ans, 1954

Antécédents : III pare. III geste. Premier enfant non touché, B.P. Deuxième enfant M.H., E.T., B.P.

Nous utilisons dans cet exposé un certain nombre d'abréviations :
E.T. : exsanguino-transfusion ; S.H. : Syndrome hémorragique ; E : Erythrocytes ; e : erythroblastes ; C.N. : Cellules nucléées ; Hc : Hématocrite ; P.A. : Ponction amniotique ; L.A. : Liquide amniotique.

Grossesse actuelle : Pas de dysgravidie. Pas de signe de souffrance fœtale, mais métrorragies avec déficit œstrogénique. Sérologie : S.H. 1/32. Accouchement déclenché à la 38e semaine.

Enfant : 3.220/610. O Rh —. Coombs +.
Sang du cordon : E. 3.340.000. C.N. 28.400. Hb 85. Cat. II à la naissance. 1 E.T. 90 mn après la naissance. Décès inexpliqué 12 h 30 après E.T.

Autopsie : Rein unique en fer à cheval. Epanchement péricardique. Nombreux foyers hémorragiques au niveau des poumons et des surrénales. Nombreux îlots de cellules réticulo-endothéliales au niveau du foie. Le parenchyme hépatique est normal par ailleurs. *Réaction de réticulose.*

• OBS. N° 2 : *C... Henriette,* 32 ans, 1954

Antécédents : III pare. IV gestation. Deux enfants touchés par M.H. B.P. Une F.C.S. à 2 mois.

Grossesse actuelle : G.N. Sérologie : S.H. 1/24. A.T. spontané.

Enfant : 2.900/620. O Rh +. Coombs +. Cat. II à la naissance. Sang du cordon : Hb 35 %. E. 1.380.000. C.N. 120.000. 1 E.T. 70 mn après la naissance. Décédé 36 heures après E.T. Hématémèse : S.H. secondaire.

Autopsie : Poumons non déplissés bourrés d'hématies et de leucocytes. Important dépôt pigmentaire brun ainsi qu'au niveau de la rate, du foie et des reins.
Foie : nombreux foyers de lymphocytes.
Reins : nombreux foyers hémorragiques.

• OBS. N^{os} 3 et 4 : *B... Mathilde,* 33 ans, 1954

Antécédents : VI pare. VII gestation. 1 enfant non touché B.P. 2 enfants touchés B.P. 1 enfant Rh —. B.P. 1 prématuré 6 mois, décédé. 1 F.C.S. à 1 mois 1/2.

Grossesse actuelle : Grossesse gémellaire normale. S.H. : 1/512. Accouchement par césarienne à la 35e semaine.
Jumeau n° 1 : 2.280 g. A Rh +. Coombs +. Catégorie II. Hb 78 %. E. 3.450.000. C.N. 15.000. 1 E.T. 2 h après la naissance. Décédé pendant l'E.T.
Autopsie : hémorragie cérébro-méningée discrète. Pas d'autres lésions importantes.
Jumeau n° 2 : 1.680 g. A Rh +. Coombs +. Catégorie II. Hb 60 %. E. 2.250.000. e. 8.000. C.N. 18.000. 1 E.T. 2 h après la naissance. Décès 5 jours après. Détresse respiratoire plus signes hémorragiques et neurologiques.
Autopsie : Broncho-pneumonie. S.H. Hémorragie cérébro-méningée discrète. Poumons infarcis.

• OBS. N° 5 : *L... Yvonne,* 37 ans, 1956

Antécédents : IV pare. IV gestation. 2 enfants non touchés B.P. 1 enfant touché E.T., B.P.

Grossesse actuelle : Excès de liquide et dysgravidie. S.H. 1/64. Accouchement spontané à la 37e semaine.

Enfant : 2.670/570. A Rh +. Coombs +. Cat. II. Bilirubine 90 mg. 1 E.T. 2 h après la naissance. Décès le 8e jour sans rapport avec la maladie hémolytique par occlusion due à une malformation intestinale.

- OBS. N° 6 : *B... Armeda,* 41 ans, 1957

Antécédents : V pare. V gestation. 4 enfants non touchés B.P.

Grossesse actuelle : Grossesse normale. Sérologie ?. Accouchement spontané à la 34e semaine.

Enfant : 2.740/490. A Rh +. Coombs +. Catégorie III. 1 E.T. 2 h après la naissance. Sang du cordon : G.R. 1.590.000. Hb 42 %. C.N. 31.000. Bilirubine 52 mg. Décès à la 60e heure : hématémèse foudroyante.

Autopsie : S.H. 11. *Petit épanchement péricardique « purée de pois ». Importantes lésions hépato-spléniques* caractéristiques de l'incompatibilité Rh. Dégénérescence des hépatocytes à cytoplasme granuleux. Hyperplasie du S.R.E. Début de fibrose ?. Métaplasie érythroblastique. *Rate* très modifiée. *Poumons* infarcis.

- OBS. N° 7 : *P... Colette,* 24 ans, 1957

Antécédents : IV pare. IV gestation. 1 enfant non touché. 1 enfant touché B.P. 1 enfant touché E.T., B.P.

Grossesse actuelle : Grossesse normale. Sérologie ?. Accouchement spontané à la 36e semaine.

Enfant : 1.940/410. O Rh +. Coombs +. Cat. IV. 1 E.T. 4 h après la naissance. Décès 9e heure après la naissance. S.H. secondaire avec hématémèse et mœlena.

Autopsie : Foie très congestif avec nombreux foyers d'hématopoïèse. *Poumons* un peu congestifs. *Rate* à structure folliculaire estompée.

- OBS. N° 8 : *V... Marie-Anne,* 31 ans, 1958

Antécédents : II pare. II gestation. 1 enfant touché B.P.

Grossesse actuelle : signes de souffrance fœtale au 8e mois (diminution M.A.). Sérologie 1/32. Accouchement spontané à la 37e semaine.

Enfant : 1.500/430. O Rh +. Catégorie III. Sang du cordon : E. 1.020.000. Hb 33 %. C.N. 72.000. Vg 1,6. Hc 19. *Très rares plaquettes.* e. 57.000. 4 E.T. : 2 le 1er jour et 2 le 2e jour. Décès : détresse respiratoire au 7e jour. Epistaxis.

Autopsie : Lésions hépato-spléniques d'atteinte grave d'érythroblastose Rh. Nécrose hépatique. *Lésions cérébrales hémorragiques* (suffusions d'origine anoxique vraisemblablement).

• OBS. N° 9 : *N... Louise,* 28 ans, 1960

Antécédents : III pare. III gestation. 1 enfant non touché B.P. 1 enfant touché E.T., B.P.

Grossesse actuelle : Toxémie importante. Sérologie ? (grossesse non suivie à la maternité). Accouchement spontané à 7 mois environ.

Enfant : 2.080/1.690. O Rh +. Coombs +. Catégorie IV réanimé 9 minutes. Bilirubine 32 mg. E. 1.200.000. C.N. 172.000. Hb 42 %. Hc 28 %. Plaquettes 27.000. Erythroblastes 105.500. 1 E.T. immédiate. Décès 20 minutes après E.T.

Autopsie : Anasarque avec myocardite. Lésions hépato-spléniques et rénales d'atteinte gravissime d'érythroblastose. *Sclérose hépatique* avec dilatation veineuse collatérale. *Cirrhose.*

Myocarde : œdème assez important. Vacuolisation des faisceaux musculaires qui semblent souvent « déshabités ». Aspect de souffrance du myocarde comme dans l'asystolie. Lésions importantes et étendues.

• OBS. N° 10 : *H... Jacqueline,* 30 ans, 1960

Antécédents : IV pare. IV gestation. 2 enfants non touchés B.P. 1 enfant touché E.T., B.P.

Grossesse actuelle : Grossesse avec excès de liquide. S.H. 1/256. Césarienne à la 32e semaine.

Enfant : 1.860/560. B Rh +. Coombs +. Catégorie II. Bilirubine 68 mg. E. 650.000. C.N. 90.000. Hb 25 %. Hc 16 %. e. 80.000. 2 E.T. : 1 immédiate, 1 à la 5e heure. Décès à la 36e heure : apnée.

Autopsie : Nécrose hépatique (pas d'autre lésion histologique patente).

• OBS. N° 11 : *T... Yvonne,* 36 ans, 1962

Antécédents : III pare. III gestation. 1 enfant non touché B.P. 1 enfant touché 2 E.T., B.P.

Grossesse actuelle : Déficit hormonal. Sérologie : S.H. 1/1.024. *4 P.A. :* L.A., Cl., 4 et 5. S. de souffrance fœtale : diminution des M.A. à la 31e semaine. Accouchement spontané à la 32e semaine.

Enfant : 1.960/550. A Rh +. Coombs +. Catégorie IV. Apgar 8. Sang du cordon : bilirubine 46 mg/l. E. 720.000. C.N. 139.000. e. 130.000. Hb 34 %. Hc 23 %. 2 E.T. : 1 immédiate, 1 à la 2e heure. Décès à la 19e heure.

Autopsie : Syndrome hémorragique avec *thrombo-phlébite de la veine ombilicale.* Hémorragie sous-épidymaire, méningée et pulmonaire. Anasarque avec lésions hépato-spléniques assez importantes de type érythroblastique.

• OBS. N° 12 : *B... Esther,* 33 ans, 1964

Antécédents : IV pare. IV gestation. 2 enfants non touchés B.P. 1 enfant touché transfusé B.P.

Grossesse actuelle : Grossesse normale. Sérologie : gros risque. 3. P.A. : liquide amniotique classe IV, puis liquide méconial aux deux ponctions suivantes. Césarienne à la 36e semaine après échec de 2 tentatives de déclenchement.

Enfant : 3.080/540. B Rh +. Coombs +. Catégorie II. E. 3.410.000. G.B. 11.800. Normoblastes 26 %. Réticulocytes 10 à 15 %. Bilirubine 46 mg/l. 2 E.T. : 24e heure et 3e jour. Au 6e jour : décès au cours d'un melæna avec syndrome occlusif.

Autopsie : Péritonite par perforation iléale au niveau d'ulcération inflammatoire abcédée, avec *infarcissement de tout le côlon. Foie* subnormal. *Rate* homogénéisée avec réaction œdémateuse et infiltration de leucocytes très nombreux. Ce ne sont pas des lésions évocatrices d'une atteinte Rh grave. Plutôt *réactions inflammatoires à une agression indéterminée.*

En conclusion : syndrome hémorragique avec infarctus intestinal et perforation iléale.

6 enfants sont décédés
sans avoir été exsanguino-transfusés

• OBS. N° 13 : *V...,* 26 ans, 1954

Antécédents : III pare. III gestation. 1 enfant non touché. 1 enfant touché 2 E.T., B.P.

Grossesse actuelle : Excès de liquide. S.H. 1/32. Accouchement déclenché à la 36e semaine.

Enfant : A Rh +. Coombs +. Catégorie IV, décédé 35 minutes après la naissance.

Anasarque.

Autopsie : lésions habituelles.

• OBS. N° 14 : *V... Yvette,* 29 ans, 1956

Antécédents : III pare. IV gestation. 1 enfant B.P. 1 enfant extrait par césarienne pour taux d'A.I. élevé (Rh —). B.P. 1 F.C. à 4 mois 1/2.

Grossesse actuelle : Grossesse normale. S.H. 1/256. Accouchement spontané à 8 mois.

Enfant : 2.600/ 1.130. Catégorie III. Décédé 10 minutes après la naissance.

Pré-anasarque.

Autopsie : Lésions habituelles. Epanchement péricardique.

• OBS. N° 15 : *B... Jacqueline,* 33 ans, 1957

Antécédents : III pare. III gestation. 2 enfants B.P. nés à terme dépassé.

Grossesse actuelle : Glycosurie au 9e mois. Sérologie ? Accouchement spontané à terme dépassé.

Enfant : 3.940/1.240. Catégorie IV. Réanimé 1 h 10 en vain. Anasarque.

• OBS. N° 16 : *O... Odette,* 33 ans, 1959

Antécédents : III pare. III gestation. 1 enfant B.P. 1 enfant touché E.T., B.P.

Grossesse actuelle : Grossesse normale. S.H. 1/128. Accouchement déclenché à la 37e semaine.

Enfant : 2.710/500. A Rh +. Coombs +. Bilirubine 38 mg/l. Catégorie II. Décédé le 4e jour.

Autopsie : Ictère nucléaire (coloration jaune vif des corps de Luys) avec nécrose cérébrale. *Pas de lésions du foie et de la rate caractéristiques de la maladie hémolytique.* Encéphalite virale probable.

• OBS. N° 17 : *L... Stéphanie,* 25 ans

Antécédents : II pare. II gestation. 1 enfant B.P.

Grossesse actuelle : Diminution M.A. au 8e mois. S.H. 1/16. Accouchement déclenché à la 39e semaine (dernière partie du travail et expulsion très rapide).

Enfant : 3.280/620. Catégorie II. Décédé 1 h 45 après la naissance.

Autopsie : Hémorragie méningée.

• OBS. N° 18 : *C...,* 28 ans

Antécédents : III pare. IV geste. 2 enfants touchés B.P.

Grossesse actuelle : Grossesse gémellaire. Excès de liquide. S.H. 1/16. Accouchement à la 30e semaine.

Enfant : 2e jumeau. 1.330/900 (placenta commun). Catégorie III. Décédé à la 36e heure.

Autopsie : Viscères normaux (prématuration, 2e jumeau, grande extraction du siège).

DEUXIEME GROUPE

Trente enfants ont eu, dans leur fratrie antérieure, un ou plusieurs frères et sœurs déjà mortellement touchés par la maladie hémolytique. Parmi ces 30 enfants :

— 23 ont dû être exsanguino-transfusés ;

— 7 ne l'ont pas été.

(Nous n'avons pas exposé ces observations en suivant un ordre chronologique, mais selon le nombre décroissant des décès dans la fratrie des enfants considérés.)

• OBS. N° 19 : *K... Gilberte,* 31 ans, 1952

Antécédents : VI pare. VI gestation. 1 enfant vivant B.P. 2 morts *in utero* 6 et 8 mois. 2 décédés de maladie hémolytique dont un après E.T.

Grossesse actuelle : Grossesse avec excès de liquide. S.H. 1/4. Césarienne itérative systématique à la 36e semaine.

Enfant : 3.780/860. O Rh +. Coombs +. Catégorie IV. 1 E.T. 2 h 40 après la naissance. Détresse respiratoire. Décédé 21 heures après la naissance.

• OBS. N° 20 : *L... Pierrette,* 34 ans, 1960

Antécédents : XV pare. XV gestation. 6 enfants non touchés B.P. 1 touché B.P. 4 enfants morts *in utero*. 2 décédés : anasarque. 1 mort *in utero* à 5 mois.

Grossesse actuelle : Avec excès de liquide. Diminution M.A. au 7e mois. S.H. 1/16. Accouchement déclenché à la 35e semaine.

Enfant : 2.180/1.000. Catégorie IV. Sang du cordon : E. 1.150.000. e. 144.000. Plaquettes 17.000. Bilirubine 46 mg/l. 2 E.T. : 1 immédiate, 1 2 h après. Décédé 20 h après.

Autopsie : Anasarque.

Lésions *hépato-spléniques* d'atteinte grave de l'érythroblastose Rh. Lésions de stase hématique *cérébrale* et d'œdème cérébral.

Myocarde : aspect de *myocardite dégénérative,* type asystolique.

• OBS. N° 21 : *G... Augustine,* 38 ans, 1956

Antécédents : VI pare. VII gestation. 2 enfants B.P. 1 enfant touché décédé après E.T. 2 morts *in utero* à 7 mois.

Grossesse actuelle : S. de souffrance fœtale à la 32e semaine. S.H. 1/256. Césarienne à la 33e semaine.

Enfant : 2.250/870. O Rh +. Coombs +. Catégorie IV. Sang du cordon : E. 1.500.000. C.N. 135.000. Bilirubine 140 mg/l. 1 E.T. 2 h après la naissance. Décédé 10 h après la naissance. Anasarque.

Autopsie : lésions habituelles.

• OBS. N° 22 : *F... Paulette,* 35 ans, 1958

Antécédents : VI pare. VI gestation. 1 enfant non touché B.P. 2 enfants morts *in utero*. 3e enfant touché E.T., B.P. 4e enfant mort *in utero*. 5e enfant touché E.T., décédé.

Grossesse actuelle : Grossesse normale. S.H. 1/128. Césarienne préventive à la 34e semaine.

Enfant : 2.050/490. O Rh +. Coombs +. *Sang du cordon :* G.R. 2.120.000. C.N. 51.000. Bilirubine 96 mg/l. Catégorie III. 6 E.T. : 2 le 1er jour, 1 le 2e jour, 2 le 3e jour, 1 le 4e jour. Décédé le 25e jour : *Toxicose.*

• OBS. N° 23 : *K...,* 38 ans, 1952

Antécédents : VIII pare. XI gestation. 3 enfants décédés M.H.

Grossesse actuelle : Grossesse non suivie. S.H. ?. Accouchement à terme spontané.

Enfant : Catégorie II. 1 E.T. 13 h après la naissance. Décès : *Cause inconnue* le 21e jour après sortie non autorisée.

Pas d'autopsie.

• OBS. N° 24 : *L... Monique,* 24 ans, 1953

Antécédents : V pare. V gestation. 1 enfant B.P. 2 enfants morts *in utero.* 1 décédé M.H.

Grossesse actuelle : Non suivie à la maternité. S.H. 1/8 (?). Césarienne à la 34e semaine.

Enfant : 2.480/590. E. 2.880.000. C.N. 27.000. Catégorie III. 1 E.T. 30 minutes après la naissance. Décédé 47 heures après la naissance. Hypotonie. Apnée.

Autopsie : Pré-anasarque ; lésions habituelles.

Foie : augmentation des cellules de Kuppfer.

• OBS. N° 25 : *C... Jeanne,* 29 ans, 1955

Antécédents : IV pare. IV gestation. 1 enfant B.P. 2 enfants morts *in utero.*

Grossesse actuelle : Grossesse normale. S.H. 1/512. Césarienne à la 36e semaine.

Enfant : 2.800/930. A Rh +. Coombs +. Catégorie IV. 1 E.T. 3 h après la naissance. Décédé 5 h après. *Anasarque.*

• OBS. N° 26 : *F... Paulette,* 33 ans, 1956

Antécédents : V pare. V gestation. 1 enfant B.P. 1 enfant mort *in utero.* 1 touché E.T., B.P. 1 décédé à terme.

Grossesse actuelle : Grossesse normale. S.H. 1/256. Accouchement déclenché à la 36e semaine.

Enfant : 2.330/680. O Rh +. Coombs +. Bilirubine 135 mg/l. Catégorie III. 1 E.T. 3 heures après la naissance. Décédé 9 heures après la naissance.

Autopsie : Lésions graves hépato-spléniques d'incompatibilité Rh.

Nécrose hépatique, début de fibrose importante. Métaplasie érythroblastique. surcharge pigmentaire.

Structure splénique très modifiée.

• OBS. N° 27 : *C... Clotilde,* 34 ans, 1958

Antécédents : IV pare. IV gestation. 1 enfant B.P. 1 mort *in utero.* 1 F.C. à 4 mois 1/2. 1 décédé pendant l'accouchement, touché.

Grossesse actuelle : Dysgravidie. Excès de liquide. S.H. 1/16. Accouchement spontané à la 36e semaine.

Enfant : 2.340/850. A Rh +. Coombs +. Catégorie IV. Bilirubine 72 mg/l. Pas d'examen du sang du cordon. 1 E.T. 30 minutes après la naissance. Décédé pendant E.T. : incident technique de l'E.T., injection d'air.

Autopsie : Nombreuses bulles d'air dans les cavités cardiaques droites pouvant expliquer la mort par embolie gazeuse.

Foie et rate : lésions hépato-spléniques d'atteinte grave d'érythroblastose Rh.

• OBS. N° 28 : *B... Madeleine,* 26 ans, 1958

Antécédents : IV pare. IV gestation. 1 enfant non touché B.P. 2 morts *in utero* à 7 mois 1/2.

Grossesse actuelle : S.H. 1/256. Accouchement déclenché à la 34e semaine.

Enfant : 2.000/610. A Rh +. Coombs +. Catégorie IV. 2 E.T. le 1er jour. 1 le 3e jour. Décédé le 7e jour. S.H. secondaire. Hématémèse, puis melæna. Plaquettes : moins de 10.000.

Crase sanguine : voir tableau ci-après.

Complexe prothrombique :

	T	*M*	*Taux*	*Normale*
Méthode globale de Quick ..	19,2	18	> 100 %	100 %
Dosage différentiel :				
— Prothrombine	21,8	25,2	55 %	100 %
— Proconvertine	30,5	29,2	100 à 110 %	100 %
— Proaccélérine	34	34,8	100 %	100 %

Tolérance à l'héparine :

Unités d'héparine	*T*	*M*
0	2,45	2,45
0,3	5	5,30
0,7	9,30	15,30
1	17	> 30

S.H. 11.

Autopsie :

1) *Lésions ulcératives généralisées* du T.D., souvent infarcies, avec infarcissement et hémorragies, causes de la mort.

2) De même, les poumons sont le siège de phénomènes hémorragiques importants.

3) Lésions *hépatiques* d'atteinte érythroblastique Rh. Lésions modérées (pas de nécrose ni de sclérose).

• OBS. N° 29 : *M... Muguette,* 34 ans, 1960

Antécédents : IV pare. IV gestation. 1 enfant B.P. 2 enfants touchés décédés.

Grossesse actuelle : Diminution M.A. à la 30e semaine. Grossesse non suivie. S.H. ?. Accouchement spontané à la 32e semaine.

Enfant : 2.250/1.000. A Rh +. Coombs +. Catégorie IV. Sang du cordon : Hb 34 %. E. 950.000. C.N. 30.000. Leucocytes 12.000. Hc 21 %. Plaquettes 20.000. Erythroblastes 18.000. 5 E.T. : 3 le 1er jour, 1 le 3e jour, 1 le 4e jour. Décédé le 5e jour : détresse respiratoire.

Autopsie : Thrombo-phlébite hépatique à point de départ ombilical et cave inférieure avec embolie pulmonaire cause de la mort.
Myocarde : œdème et aspect vacuolaire des faisceaux musculaires. Assez peu modifiés.
Poumons infarcis sans thrombose.

• OBS. N° 30 : *W... Fernande,* 38 ans, 1960

Antécédents : VI pare. VII gestation. 1 enfant non touché B.P. 2 touchés B.P. 2 morts *in utero* à 8 et 6 mois. 1 F.C.

Grossesse actuelle : Toxémie importante. Diminution M.A. à la 31e semaine. S. radiologiques de pré-anasarque. S.H. 1/64. Accouchement déclenché à la 32e semaine.

Enfant : 2.250/995. AB Rh +. Coombs +. Catégorie IV. E. 550.000. Hb 27 %. C.N. 58.000. Hc 13 %. 3 E.T. Décédé pendant la 3e E.T. 12 heures après la naissance.

Autopsie : Lésions typiques hépato-spléniques d'érythroblastose Rh, mais pas de nécrose ni de sclérose hépatique. Œdème simple du myocarde. Phénomènes d'extravasation hémorragique péri-veineuse au niveau des veines funiculo-hépatiques, avec une *thrombose débutante au niveau d'une veine hépatique.*

• OBS. N° 31 : *F... Nicole,* 31 ans, 1955

Antécédents : IV pare. IV gestation. 1 enfant non touché B.P. 1 transfusé B.P. 1 mort *in utero* à sept mois.

Grossesse actuelle : Grossesse avec excès de liquide. Diminution M.A. au 8e mois. S.H. 1/64. Césarienne à la 38e semaine.

Enfant : 2.350/870. A Rh +. Coombs +. Bilirubine 110 mg/l. Catégorie IV. 2 E.T. à la 4e et à la 11e heure après la naissance. Décès 35 heures après la naissance : détresse respiratoire ; anasarque.

Autopsie : lésions habituelles.

• OBS. N° 32 : *P... Colette,* 25 ans, 1959

Antécédents : V pare. V gestation. 2 enfants B.P. touchés par M.H. 1 décédé M.H. 1 décédé après E.T.

Grossesse actuelle : Excès de liquide. Diminution M.A. à 7 mois. S.H. 1/512. Accouchement déclenché à la 34e semaine.

Enfant : 2.340/450. O Rh +. Coombs +. Catégorie IV. Hb 94 %. E. 3.960.000. C.N. 8.700. Hc 43 %. Bilirubine 50 mg/l. Plaquettes 10.000/mm³. 1 E.T. 1 heure après la naissance. Embolie gazeuse. Décès 41 heures après la naissance : détresse respiratoire.

Autopsie : Myocarde : simple œdème dissociant un peu les travées musculaires. Pas d'aspect typique de dégénérescence d'asystolie : très peu modifié.
Lésions hépatiques d'atteinte Rh modérée.
Atélectasie pulmonaire avec mb hyalinoïde, zones d'hémorragie intra-alvéolaire : aspect d'O.A.P.

• OBS. N° 33 : *B... Christiane,* 37 ans, 1959

Antécédents : IV pare. V gestation. 1 enfant B.P. 1 décédé touché. 1 F.C.S. de trois mois. 1 enfant Rh — B.P.

Grossesse actuelle : Excès de liquide. Hémorragies. S.H. 1/32. Accouchement à la 35e semaine. Césarienne pour placenta praevia central.

Enfant : 2.450/1.070. O Rh +. Coombs +. Catégorie III. G.R. 900.000. Erythroblastes 73.500. C.N. 94.500. *Absence de plaquettes :* Hc 20 %. Hb 22 %. 2 E.T. : 1 immédiate, l'autre 24 heures après la naissance.

Crase sanguine avant la deuxième exsanguino-transfusion :

Temps de Howell	3,15/2,45
Temps de Quick	15 %
Prothrombine plasmatique	10 %
Proaccélérine	1,50 %
Proconvertine	25 %

Test de tolérance à l'héparine :

Unités d'héparine	*T*	*M*
0,3 U	5	5
0,7 U	10,30	8,30

Apparition d'une hématémèse après la 2e E.T. Décès 36 heures après la naissance. S.H. secondaire avec hématémèse.

Autopsie : Troubles de la coagulation avec hémorragie ascitique, stomacale, méningée et cérébrale.
Lésions hépato-spléniques d'érythroblastose Rh sans sclérose ni nécrose.
Ulcération hémorragique plane de la muqueuse gastrique.
Myocarde : aspect de dégénérescence myocardique de type asystolique relativement modéré.

• OBS. N° 34 : *D... Jeannine,* 30 ans, 1959

Antécédents : III pare. III gestation. 1 enfant B.P. 1 mort *in utero* à 7 mois 1/2 (anasarque).

Grossesse actuelle : Diminution de M. A. 1 semaine avant césarienne. S.H. 1/128. Césarienne à 8 mois.

Enfant : 2.210/620. A Rh +. Coombs +. Catégorie II. 2 E.T. : 1 immédiate et 1 le 2e jour. Survenue d'une hématémèse 18 heures après la 2e E.T. suivie de la mort, soit 2 jours 1/2 après la naissance. S.H. secondaire après réanimation.

Autopsie : Thrombose pulmonaire.

Lésions hépato-spléniques modérées d'érythroblastose Rh (pas de sclérose hépatique ; structure splénique conservée ; pas de nécrose).

Hémorragie sous-piale et foyer de spongiose du centre ovale.

• OBS. N° 35 : *B... Arlette,* 26 ans, 1960

Antécédents : III pare. III gestation. 1 enfant B.P. 1 enfant E.T. Décédé.

Grossesse actuelle : S.H. 1/8. Accouchement déclenché à la 37e semaine.

Enfant : 2.750/680. A Rh +. Coombs +. E. 2.850.000. C.N. 22.000. Bilirubine 29 mg/l. Catégorie III. 1 E.T. Décédé 15 heures après E.T. 15 h 30 après la naissance : accès de cyanose avec anoxie.

Autopsie : Hémorragies sous-pleurales. Pas de thrombose visible. *Foie :* R. érythropoïétique intense.

• OBS. N° 36 : *G... Monique,* 25 ans, 1960

Antécédents : II pare. IV gestation. 1 F.C. 1 G.E.U. 1 mort *in utero :* anasarque.

Grossesse actuelle : Toxémie : diminution M.A. 7 mois ; non suivie à Saint-Antoine. Césarienne à la 35e semaine.

Enfant : 2.500/550. B Rh +. Coombs +. E. 3.900.000. C.N. 20.000. Catégorie III. 1 E.T. immédiate : embolie gazeuse. Décédé à la 8e heure : détresse respiratoire.

Autopsie : Embolie gazeuse.

Foie : intense réaction érythropoïétique ; charge glycogénique modérée. Fréquents aspects de nécrose cellulaire.

• OBS. N° 37 : *L... Colette,* 29 ans, 1962

Antécédents : IV pare. V gestation. 1 F.C. 1 enfant touché décédé. 2 enfants E.T., B.P.

Grossesse actuelle : Grossesse normale. S.H. 1/128. 2 P.A. : L.A. Cl. 4. Accouchement spontané à la 34e semaine.

Enfant : 2.050/470. A Rh +. Coombs +. Catégorie II. Apgar 5. Bilirubine 104 mg/l. E. 1.970.000. C.N. 17.000. 5 E.T. (3 le 1er jour ; 1 le 2e jour ; 1 le 3e jour). Décédé le 27e jour après la 5e E.T. *Décès inexpliqué* à la suite d'une transfusion de 40 cm^3, après évolution favorable de la M.H. : diminution de l'ictère, foie et rate non perçus, examen neurologique normal.

Après transfusion le 26e jour, melæna avec cyanose, troubles respiratoires ; décédé 24 heures après transfusion.

Autopsie : Foie et rate normaux. Œdème du myocarde. Poumons congestifs.

• OBS. N° 38 : *M... Irène,* 39 ans, 1962

Antécédents : IV pare. V gestation. 1 enfant non touché B.P. 1 enfant décédé, touché. 1 F.C. 1 enfant touché, 3 E.T., B.P.

Grossesse actuelle : Excès de liquide. Déficit hormonal. S.H. 1/28. 2 P.A. : L.A. Cl. 5. Accouchement spontané à la 35e semaine.

Enfant : 2.430/1.130. Catégorie IV. E. 123.000. C.N. 143.000. Hc 19 %. Hb 39 %. *Absence de plaquettes.* 1 E.T. immédiate. Décédé 3 heures après la naissance.

Autopsie : Anasarque. Hémorragie méningée.

• OBS. N° 39 : *T... Monique,* 25 ans, 1963

Antécédents : II pare. II gestation. Femme ayant reçu une transfusion de sang. Rh + en 1959.
Premier enfant mort *in utero* à 7 mois.

Grossesse actuelle : Excès de liquide. Diminution M.A. Diminution Bdc. Déficit hormonal. S.H. 1/128. 1 P.A. : L.A. Cl. 5. *Césarienne à la 32e semaine.*

Enfant : 2.480/1.260. A Rh +. Coombs +. Catégorie IV. Anasarque. Apgar 6. E. 1.090.000. e. 40.000. C.N. 47.000. Hc 18 % 2 E.T. 20 minutes et 2 heures après la naissance. Décédé le 2e jour : détresse respiratoire.

Autopsie : Anasarque. Lésions habituelles.

• OBS. N° 40 : *C... Rolande,* 28 ans, 1963

Antécédents : V pare. VI gestation. 2 enfants B.P. 1 enfant touché (ictère) B.P. 1 enfant touché décédé à la 48e heure. 1 F.C.

Grossesse actuelle : Grossesse normale. S.H. 1/32. 1 P.A. : L.A. Cl. 5. Césarienne à la 35e semaine.

Enfant : 2.430/660. O Rh +. Catégorie III. Apgar 8. 1 E.T. 1 h 30 après la naissance. *Décédé* au 3e jour au cours d'une hématémèse importante survenue sans aucun prodrome.

Autopsie : S.H. secondaire. *Mb hyaline.* Lésions hépato-spléniques très modérées d'érythroblastose Rh.

• OBS. N° 41 : *H... Jacqueline,* 32 ans, 1964

Antécédents : II pare. II gestation. 1 enfant mort *in utero* (toxémie).

Grossesse actuelle : Diminution M.A. 8 jours avant l'accouchement. Sérologie : G.R. 2 P.A. : L.A. Cl. 4. Césarienne à la 34e semaine.

Enfant : 2.750/870. O Rh +. Coombs +. Catégorie IV. Apgar 1. E. 1.160.000. C.N. 87.000. Réticulocytes 80 à 90 %. 5 E.T. : 3 le 1er jour, 2 le 2e jour. *N.S. F.S.* le 1er jour. G.R. 790.000. Hb 20 %. Réticulocytes 80 à 90 %. Nombreux normoblastes avec augmentation des éléments jeunes. Le 2e jour : E. 1.050.000. C.N. 110.000. e. 100.000. Absence de plaquettes.
Décédé le 2e jour au cours d'une hématémèse.

Autopsie : Poumons infarcis. Mb *hyaline.*
Lésions hépato-spléniques modérées à type de métaplasie érythroblastique simple mais importante. Pas de sclérose ni de nécrose hépatique. Structure splénique sensiblement normale.

7 enfants sont décédés sans avoir été exsanguino-transfusés

• OBS. N° 42 : *W...*, 32 ans

Antécédents : V pare. V gestation. 2 enfants touchés décédés. 1 enfant E.T. B.P.

Grossesse actuelle : Disparition M.A. et Bdc à 5 mois 1/2 (femme vue seulement à ce terme). *Toxémie* importante S.H. ?. Accouchement déclenché à la 26e semaine.

Enfant : 740/350. O Rh +. Mort apparente.
Décédé 2 heures après.
Réanimation d'un grand prématuré. Accident par toxémie et non par isoimmunisation.

• OBS. N° 43 : *H...*, 1955

Antécédents : IV pare. IV gestation. Transfusée antérieurement avec sang Rh +. 2 enfants morts *in utero* à 8 mois 1/2. 1 prématuré à 6 mois, B.P.

Grossesse actuelle : Grossesse non suivie à Saint-Antoine. Toxémie. S.H. 1/32. Accouchement spontané à la 35e semaine.

Enfant : 2.700/1.000. A Rh +. Coombs +. Catégorie III.
Décédé 40 minutes après la naissance.
Pré-anasarque.

• OBS. N° 44 : *L...*, 30 ans, 1955

Antécédents : III pare. V gestation. 2 F.C. 1 enfant B.P. 1 enfant mort *in utero.*

Grossesse actuelle : Hydramnios avec toxémie. S.H. 1/128. Accouchement déclenché à la 39e semaine.

Enfant : 4.210/610. B Rh +. Coombs +. Catégorie II. Décédé 2 heures après. S.H. très rapide.

Autopsie : lésions habituelles.

• OBS. N° 45 : *G...*, 32 ans, 1956

Antécédents : III pare. VI gestation. 1 enfant B.P. 1 enfant décédé M.H. 3 F.C.

Grossesse actuelle : Grossesse normale. S.H. 1/64. Accouchement spontané à la 40e semaine.

Enfant : 2.820/780. O Rh +. Coombs +. Catégorie II. Décédé 2 heures après la naissance.
Pré-anasarque. S.H. rapide.

• OBS. N° 46 : *D...*, 24 ans, 1958

Antécédents : IV pare. IV geste. 1 enfant B.P. 2 enfants touchés décédés.

Grossesse actuelle : Non suivie à Saint-Antoine. S.H. 1/16. Accouchement spontané à la 33e semaine.

Enfant : 1.760/430. A Rh +. Coombs +. Catégorie I. Cri immédiat. Aucun signe d'atteinte M.H. Troubles respiratoires au 3e jour. Troubles neurologiques au 6e jour.
Décédé le 16e jour.

Autopsie : Aucune explication anatomo-pathologique. *Décès inexpliqué.*

• OBS. N° 47 : *V...*, 44 ans, 1958

Antécédents : VIII pare. VIII gestation. 1er procréateur : 3 enfants non touchés B.P. 2e procréateur Σ : 1 enfant mort *in utero* à 6 mois. 3 enfants décédés de malformations associées.

Grossesse actuelle : Toxémie. S.H. 1/8. Césarienne pour inertie utérine en cours de travail à 8 mois 1/2 environ.

Enfant : 2.580/440. O Rh +. Coombs +. Catégorie IV. Pas d'examens sanguins. Bilirubinémie 147 mg/l. Décédé le 2e jour.

Autopsie : S.H. secondaire avec caillots dans les ventricules latéraux. Mb hyaline.

• OBS. N° 48 : *B...*, 37 ans, 1961

Antécédents : V pare. V gestation. 1 enfant décédé d'ictère au 5e jour.

Grossesse : non suivie à Saint-Antoine. Excès de liquide. Accouchement spontané à la 31e semaine.

Enfant : 2.400/1.800. A Rh +. Coombs +. Catégorie IV. Réanimation. Ponction d'ascite. Décédé 10 minutes après la naissance.

Autopsie : Anasarque. Lésions habituelles.

ETUDE ANALYTIQUE DES 48 DECES

Premier groupe

TABLEAU I

- *12 enfants ayant été exsanguino-transfusés*

ANAMNESE	Nbre de cas	Obs. N°	Sérologie	Etat à la naissance	Horaire du décès		Cause du décès
					p/nais.	p/ET	
Présence dans la fratrie d'enfants ayant dû être ET, mais ayant survécu sans séquelles	6	1	1/32	II	13h30	12 h	Inexpliquée
		9	?	IV	40'	20 '	Anasarque avec Myocardite
		10	1/256	II	36 h	34 h	Apnée - Nécrose hépatique
		5	1/64	II	25 jrs		Occlusion par malformation intestinale
		7	?	IV	9 h	5 h	Syndr. Hémorragique avec Hématémèse et Maelena
		11	1/1024	IV	19 h	17 h après 2° ET	Syndr. Hémorragique avec Thrombophlébite de la veine ombilicale
Présence d'enfants ayant été traités par simple transfusion	1	12	gros risque LA : 4	II	7 jrs	6 jrs après 2° ET	Syndr. Hémorragique avec Infarctus intestinal
Enfant non touché ou n'ayant pas dû être ET ou transfusé	5	2	1/24	II	37 h	36 h	Syndr. Hémorragique secondaire
		4	1/512	II	5 jrs et 2 h	5 jrs	Broncho-pneumonie Syndr. Hémorragique
		6	?	III	62 h	60 h	Syndr. Hémorragique secondaire avec Hématémèse
		3	1/512	III	2 h	Pendt. ET	Pré-anasarque
		8	1/32	II	7 jrs	5 jrs	Détresse respiratoire. Hépatite avec nécrose

- *6 enfants n'ont pas été exsanguino-transfusés*

ANAMNESE	Nbre de cas	Obs. N°	Sérologie	Etat à la naissance	Horaire du décès		Cause du décès
					p/nais.	p/ET	
Aucun enfant touché antérieurement	6	13	1/32	IV	35'		Anasarque. Lésions habituelles
		14	1/256	IV	10'		Pré-anasarque. Lésions habituelles
		15	?	IV	10'		Réanimation. Anasarque. Lésions habituelles
		18	1/16	III	36 h		Prématuration. 2ème jumeau grande extraction du siège
		16	1/128	II	4 jrs		Encéphalite virale
		17	?	II	1 h 45		Hémorragie méningée

Au total, on relève dans ce groupe :

— 3 *décès par anasarque* (obs. n^{os} 9, 13 et 15) dont 1 survenu après réanimation (obs. n° 15) et 1 avec myocardite (obs. n° 9);

— 2 *décès par pré-anasarque* (obs. n^{os} 14 et 3) dont 1 survenu pendant l'E.T. ;

— 6 *décès au cours d'un S.H. II* (obs. n^{os} 2, 4, 6, 7, 11, 12) dont 1 s'est accompagné d'une thrombo-phlébite de la V.O. (obs. n° 11) et 1 d'un infarctus intestinal (obs. n° 12);

— 1 décès après une hémorragie méningée (obs. n° 17);

— 2 après une apnée et avec constatation à l'autopsie de lésions hépatiques nécrotiques (obs. n^{os} 10 et 8);

— 1 après une occlusion intestinale par malformation congénitale (obs. n° 5);

— 1 après une encéphalite probablement virale (obs. n° 16);

— 1 est resté inexpliqué (obs. n° 1);

— 1 par décès enfin par prématuration et traumatisme obstétrical (obs. n° 18).

Deuxième groupe

TABLEAU II

- *23 enfants ont été exsanguino-transfusés*

Nombre de décès antérieurs	Nbre de cas	Obs. N°	Sérologie	Etat à la naissance	Horaire du décès		Cause du décès
					p/nais.	p/ET	
+ de 3	2	19	1/4	IV	21 h	19 h	Oedème cérébral
		20	1/16	IV	21 h	18 h	Anasarque, Syndr. Hémorragique Myocardite
3	4	23	?	II	21 jrs	après	Sortie non autorisée
		24	1/8	IV	47 h	46 h	Lésions habituelles de pré-anasarque
		21	1/256	IV	10 h	8 h	Anasarque
		22	1/128	III	25 jrs	après 6° ET	Toxicose
2	6	25	1/512	IV	5 h	2 h	Anasarque
		26	1/256	III	9 h	6 h	Lésions banales de Maladie Hémolytique
		27	1/16	IV	30 '	pendant ET	Embolie gazeuse (présence d'air dans les oreillettes)
		28	1/256	IV	7 jrs	après 3° ET	Syndrome Hémorragique secondaire avec Hématémèse
		29	?	IV	5 jrs	1 jr	Thrombophlébite de la veine ombilicale. Infarcissement des bronches
		30	1/64	IV	12 h	pendant 3° ET	Thrombose du carrefour hépatique

Deuxième groupe

TABLEAU II (*suite*)

Nombre de décès antérieurs	Nbre de cas	Obs. N°	Sérologie	Etat à la naissance	Horaire du décès p/nais.	Horaire du décès p/ET	Cause du décès
1	11	33	1/32	III	36 h	12 h après ET	Réanimation. SH avec Hémat. H. Cérébrale. Myocardite
		34	1/128	II	2 jrs ½	18 h	S.H. Second. après réanimation
		41	G.R. L.A. 4	IV	2 jrs	après 5° ET	S.H. Second. avec Hémat. Membrane Hyaline
		32	1/512	IV	41 h	40 h	Embolie gazeuse. Myocardite
		36	?	III	8 h 30	8 h	Embolie gazeuse, nécrose hépatique
		31	1/64	IV	33 h	24 h après 2° ET	Anasarque. Détresse respiratoire
		39	1/128 L.A. 5	IV	2 jrs 20 h	2 jrs	Anasarque. Détresse respiratoire
		37	1/128 L.A. 4	II	25 jrs	8 jrs après 5° ET	Décès inexpliqué après une transfusion tardive
		38	1/128 L.A. 5	IV	3 h 20	3 h	Hémorragie méningée
		35	1/8	III	15 h 30	15 h	Accès de cyanose avec anoxie. Hémorragie sous-pleurale
		40	1/32 L.A. 5	II	3 jrs	2 jrs 20 h	S.H. secondaire avec Hémat. + membrane hyaline

- *7 enfants n'ont pas été exsanguino-transfusés*

Nombre de décès	Nombre de cas	Obs. N°	Sérologie	Etat à la naissance	Horaire du décès p/naissance	Cause du décès
3	1	47	1/8	IV	2 jrs	S.H. secondaire avec caillots dans les ventricules latéraux. Membrane Hyaline
2	3	42	?	mort apparente	2 h	Réanimation d'un grand prématuré
		43	1/32	IV	40 '	Pré-anasarque avec lésions habituelles
		46	1/16	I	16 jrs	? aucune explication ana.-path.
1	3	45	1/64	III	2 h	Pré-anasarque S.H.
		44	1/128	II	2 h	S.H. rapide
		48	?	IV	10 '	Anasarque, lésions habituelles

Au total figurent dans ce groupe :

— 6 *décès par anasarque* (obs. n^{os} 20, 21, 25, 31, 39, 48) avec lésions habituelles de la maladie hémolytique, dont 1 s'est accompagné d'un syndrome hémorragique secondaire avec myocardite (obs. n° 20), 2 d'un syndrome de détresse respiratoire, avec lésions anatomo-pathologiques pulmonaires banales (obs. n^{os} 31 et 39);

— 3 *décès par pré-anasarque* (obs. n^{os} 24, 43, 45) avec lésions habituelles auxquelles s'est ajouté dans un cas un syndrome hémorragique II ;

— 7 *décès par syndrome hémorragique secondaire* (obs. n^{os} 28, 33, 34, 41, 40, 47, 44) comportant une hémorragie cérébrale, une hématémèse, un melæna. (Dans 2 cas : obs. n^{os} 40 et 47, il existait en outre une membrane hyaline et, dans 1 cas : obs. n° 33, une myocardite.);

— 1 décès par lésions habituelles de la maladie hémolytique (obs. n° 26);

— 3 *embolies gazeuses* (obs. n^{os} 27, 32, 36) dont une s'est accompagnée de signes de myocardite (obs. n° 32) et une d'une nécrose hépatique (obs. n° 36);

— 2 *thrombo-phlébites* dont une intéressant la veine ombilicale (obs. n° 29) et l'autre le carrefour hépatique (obs. n° 30);

— 1 décès survenu après un œdème cérébral (obs. n° 19);

— 1 décès par hémorragie méningée (obs. n° 38);

— 1 décès par anoxie avec hémorragies sous-pleurales (obs. n° 35);

— 1 décès par toxicose tardive (obs. n° 22);

— 1 décès par grande prématuration avec détresse respiratoire (obs. n° 42);

— 1 décès tardif après transfusion sanguine (obs. n° 37);

— 2 décès restent inexpliqués (obs. n^{os} 23, 46).

ETUDE ANALYTIQUE DES LESIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Ces lésions sont d'ordre assez divers et d'intensité variable.

I. — LESIONS HABITUELLES

Nous en avons déjà fait mention. Ce sont celles que l'on retrouve à peu près constamment à l'autopsie de tous les enfants ayant succombé rapidement. Elles sont décrites de façon détaillée dans tous les traités classiques et nous ne ferons qu'en rappeler à nouveau les principales caractéristiques.

Elles associent une infiltration œdémateuse et hémorragique des différents viscères à une réaction érythroblastique intense et à une hyperplasie hépato-splénique souvent importante, à des épanchements pleuro-péricardiques ou péritonéaux et, enfin, ce qui nous a semblé très rare dans cette étude, à la coloration jaune d'or des noyaux gris centraux constituant l'aspect décrit sous le nom d'ictère nucléaire.

II. — LESIONS ACCIDENTELLES

Elles peuvent intéresser divers organes (foie, myocarde, poumons).

1) Foie :

Certes, l'atteinte hépatique est constante au cours de la maladie hémolytique et nous venons d'ailleurs d'y faire allusion, mais à côté des aspects constamment relevés sur tous les foies des enfants décédés

au cours de la maladie hémolytique, il existe parfois d'autres lésions ayant un aspect plus particulier et qui n'ont fait l'objet que d'un nombre de travaux restreint.

Nous passerons rapidement en revue :

a) Les lésions les plus constantes :

Œdème, réaction érythropoïétique, hémosidérose, stase biliaire et réaction du tissu réticulo-endothélial.

La réaction érythropoïétique, témoin de l'effort fait pendant la vie intra-utérine par l'organisme fœtal pour lutter contre l'anémie, se traduit par la présence de nombreux foyers hématopoïétiques hyperactifs dont le siège est essentiellement centro-lobulaire. On constate une désorganisation assez prononcée de l'architecture des sinusoïdes.

L'œdème et la stase hématique importants qui distendent les espaces inter-trabéculaires et dilatent les capillaires sont le témoin histologique de l'encombrement circulatoire et de la défaillance cardiaque auxquels ont conduit l'hémolyse et l'anémie.

A ces troubles s'ajoutent presque toujours une accumulation anormale d'hémosidérine qui réalise de véritables amas pigmentaires siégeant à la fois dans le parenchyme hépatique et dans les cellules de Kupfer. Cette hémosidérose, provisoire dans les cas de gravité moyenne de la maladie, peut persister au-delà de la première semaine dans les cas plus sévères.

La stase biliaire enfin, si elle est accentuée, peut s'accompagner de la formation de thrombi biliaires intra-capillaires.

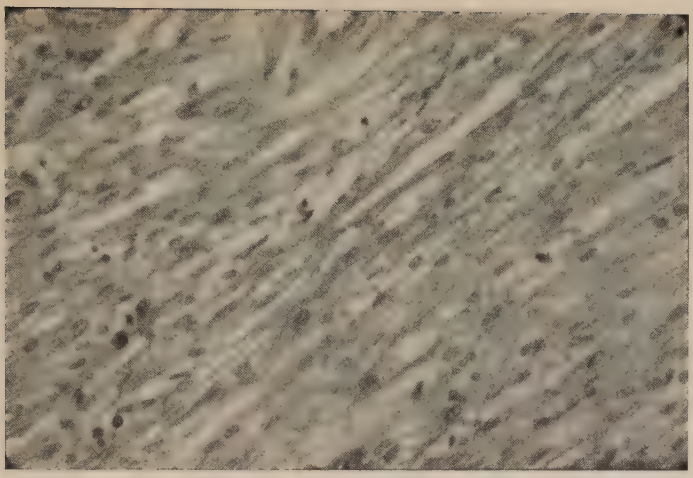
b) Lésions plus exceptionnelles :

— *Lésions des hépatocytes :* nous les avons relevées dans les observations n^{os} 8, 10, 26, 36.

Elles peuvent se limiter à un simple aspect vacuolaire du protoplasme qui se manifeste surtout dans le centre du lobule. En fait, dans ces observations, les lésions se sont montrées plus accentuées, réalisant de larges foyers de nécrose centro-lobulaire qui apparaissent principalement dans la zone où prédomine la réaction érythroblastique.

— *Lésions du tissu conjonctif :* elles ont été observées beaucoup plus rarement et sont donc bien moins connues.

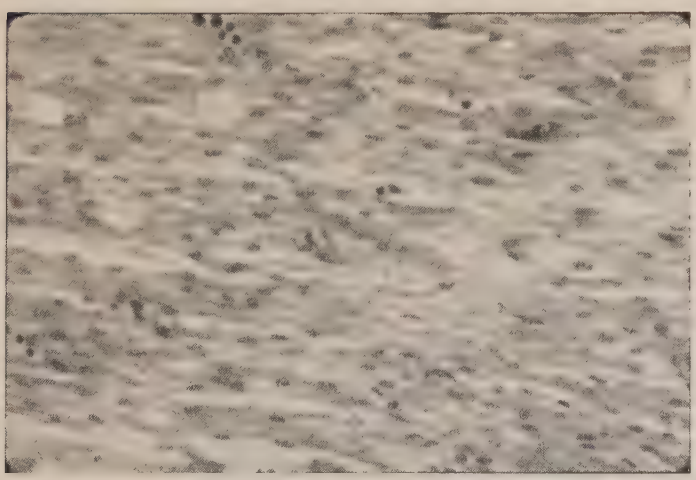
Elles ont cependant un grand intérêt car elles s'apparentent d'assez près aux lésions qui caractérisent les états de « pré-cirrhose » ou de « cirrhose ». Elles ont de ce fait conduit à discuter le rôle



OBS. N° 20

On note, en particulier sur le myocarde correspondant à l'observation n° 20, la présence de plages de dégénérescence vacuolaire plus ou moins marquée des myofibrilles, avec une déshabitation des faisceaux et une infiltration œdémateuse du sarcolème restant

OBS. N° 33



que l'on pouvait attribuer à la maladie hémolytique dans l'étiologie des cirrhoses congénitales.

Les lésions du tissu conjonctif que nous avons constatées, dans un seul cas ont mérité le qualificatif de cirrhose : il s'agit de l'observation n° 9 : l'enfant présentait une maladie hémolytique extrêmement grave puisqu'il est né en état d'anasarque et n'a survécu que vingt minutes à l'exsanguino-transfusion pratiquée immédiatement.

Dans deux autres observations (obs. n^{os} 6 et 20), il s'agissait plutôt d'un état que l'on pourrait qualifier de pré-cirrhotique.

Ces lésions sont caractérisées par la présence d'un tissu fibroblastique néoformé qui accentue le feutrage péri-portal. Il s'y associe une fibrose intra-lobulaire semblant s'être installée aux endroits où s'étaient constitués les foyers de nécrose cellulaire et les foyers d'infiltration érythroblastique.

Pour si intéressantes que soient ces lésions en ce qui concerne le rôle éventuel de la maladie hémolytique dans la genèse et l'étiologie de certaines cirrhoses infantiles, elles jouent cependant un rôle des plus restreints dans le mécanisme qui a abouti à la mort des enfants dans la période néo-natale et sortent par conséquent du cadre de notre travail.

2) Cœur :

A l'opposé des précédentes, les lésions cardiaques que nous allons décrire offrent le triple intérêt :

1° De n'avoir fait l'objet jusqu'ici que d'un nombre assez restreint de travaux.

2° D'expliquer un certain nombre d'anomalies électrocardiographiques chez les sujets traités par exsanguino-transfusion.

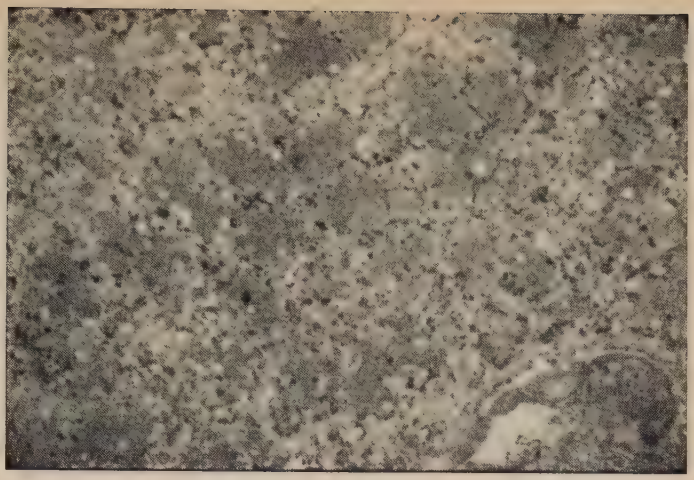
3° De jouer un rôle important dans un grand nombre de décès survenus dans la période néo-natale, et ceci aussi bien dans les morts ayant un rapport plus ou moins direct avec l'exsanguino-transfusion que dans celles qui ont pu survenir avant même que cette intervention n'ait eu le temps d'être réalisée.

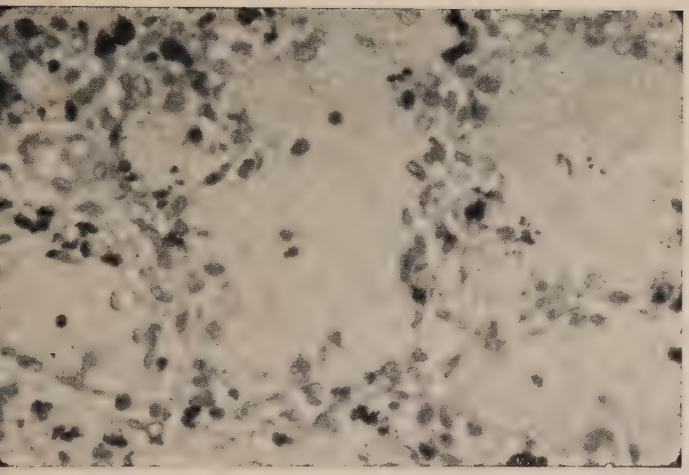
En ce qui concerne notre étude, elles ont été retrouvées dans 5 observations (obs. n^{os} 9, 20, 29, 30, 33).

Il s'agissait en l'occurrence de lésions intéressant le myocarde et qui évoquaient par leur aspect celui que prend la myocardite dégénérative des asystoliques.

Cet aspect se caractérise par la présence de plages de dégénérescence vacuolaire plus ou moins marquée des myofibrilles, par la

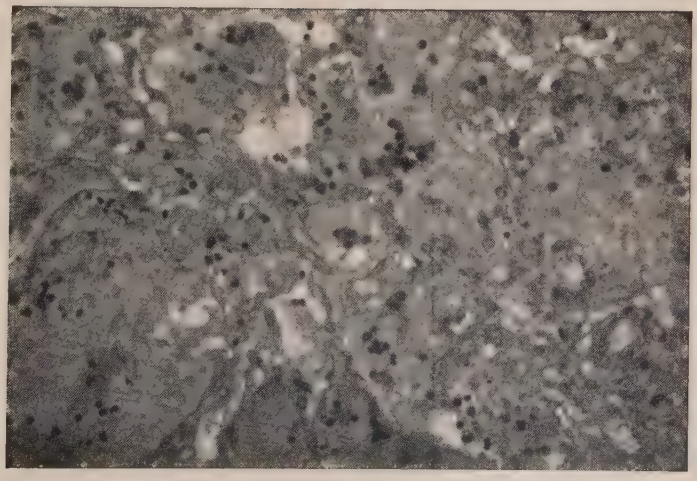
OBS. N° 41
(ci-contre et ci-dessous)





Foyers infarctoïdes pulmonaires — caractérisés par des aspects de stase et de diapédèse très intenses — avec une bonne conservation de la structure alvéolaire déplissée, sans nécrose. Ces aspects s'observent en dehors de toute thrombose ou embolie.

OBS. N° 29



déshabitation des faisceaux et par l'infiltration œdémateuse du sarcolème restant. Il faut noter qu'il existe évidemment de temps en temps une infiltration d'éléments sanguins immatures, et des foyers de stase ou de suffusion hématique en relation avec les phénomènes d'anoxie.

Par contre, nous n'avons relevé dans ces observations ni les infiltrations hématopoïétiques et les pétéchies de l'endocarde signalées par Hoog, ni les foyers infarctoïdes du myocarde et les lésions de fibro-élastose valvulaire ou endocarditique observées également par cet auteur.

3) Poumons :

Diverses lésions pulmonaires un peu différentes des lésions habituelles ont pu également être décelées.

a) Dans 4 observations (obs. n^{os} 4, 6, 29, 41), il s'agissait de foyers infarctoïdes diffus, les aspects étaient très différents des simples congestions ou de la diapédèse hémorragique que présentent presque tous les poumons d'enfants morts de maladie hémolytique, aspects qui sont simplement témoins de la détresse anoxique sans préjuger des causes de cette anoxie.

Ces lésions réalisaient sur les coupes des aspects de stase très intense et de diapédèse ou de suffusion, en dehors de toute thrombose ou embolie qui n'ont jamais été observées, avec une bonne conservation de la structure alvéolaire déplissée sans nécrose.

Dans 3 cas, elles coïncidaient avec la présence de sang dans l'estomac. Or, le contexte clinique faisait mention de l'existence d'une hématémèse et l'on peut se demander s'il ne s'était pas agi en réalité d'hémoptysie déglutie et rejetée ultérieurement.

b) Dans 4 autres cas (obs. n^{os} 32, 40, 41, 47), on avait pu relever l'existence d'une membrane hyaline.

4) Rate et reins :

Dans presque tous les cas, on a noté la présence au niveau de la rate d'une intense métaplasie érythroblastique. De même, au niveau des reins, ont été observés avec une fréquence notable de volumineux foyers d'hématopoïèse. Ces phénomènes n'ont rien d'exceptionnel et sont communs à toutes les observations d'organes d'enfants décédés de maladie hémolytique.

Au niveau de la rate, on a noté également une congestion intense et souvent une surcharge pigmentaire ocre (hémosidérine) de la charpente réticulo-endothéliale.

Les lésions de sclérose n'ont par contre jamais été rencontrées.

5) Cerveau :

L'ouverture du crâne montre dans la plupart des cas des méninges plus ou moins congestives sans caractère bien particulier, associées à un œdème souvent qualifié de « gélatineux », témoin de la rétention hydrique généralisée de ces sujets. Il s'agit là aussi de lésions banales et communes à la plupart des enfants ayant succombé du fait de maladie hémolytique. Une seule de nos observations (obs. n° 16) comporte l'existence de lésions nerveuses qui évoqueraient la constitution d'un ictère nucléaire. En fait, il s'associait à des aspects assez particuliers ne correspondant pas à cette étiologie.

Ces aspects se caractérisaient par une coloration jaune vif des corps de Luys associée à des foyers de nécrose siégeant dans la substance blanche péri-ventriculaire. Le contraste de ces lésions avec l'intégrité de la rate et du foie a fait conclure à la probabilité d'une encéphalite virale.

6) Placenta :

On ne saurait terminer enfin ce chapitre d'anatomie pathologique en passant sous silence les lésions observées au niveau du placenta dont il est impossible de dire si elles sont déterminantes ou provoquées par la maladie hémolytique. Ces lésions se caractérisent par une immaturité trophoblastique et vasculaire se traduisant par une importante diminution du calibre vasculaire, la présence fréquente de nombreux hématomes intervilleux dont la coloration varie suivant l'ancienneté : rouge vineux pour les plus récents, blanchâtres pour les plus anciens, l'aspect œdémateux du stroma villositaire conduisant à des images se rapprochant des aspects molaires.

Au niveau du trophoblaste, l'immaturité se traduit par la persistance, bien au-delà de la vingtième semaine, de nombreuses cellules de Langhans et parfois de cellules stromales de Hofbauer. Il est à noter que ces aspects placentaires sont proportionnels à la gravité de l'atteinte fœtale.

CORRELATIONS CLINIQUES ET SEROLOGIQUES

Pour mieux saisir les liens qui pouvaient unir les lésions anatomiques que nous venons de décrire et les modalités diverses de gravité des cas de maladie hémolytique étudiés, il était intéressant d'étudier la répartition des décès en fonction des données de la sérologie maternelle, du rang de l'enfant dans la fratrie, de la date et du mode de réalisation de l'accouchement, de l'horaire du décès et de l'état clinique de l'enfant à la naissance. Cette répartition a été schématisée dans les *Tableaux III, IV, V, VI* et *VII.*

TABLEAU III

Répartition des décès en fonction de la parité

Nombre de grossesses	I	II	III	IV	V	VI	VIII	XI
1er groupe :								
17 grossesses (dont 1 gémellaire)	0	2	9	4	1	1		
2ème groupe :								
30 grossesses	0	3	4	10	6	4	2	1
TOTAL :								
47 grossesses	0	5	13	14	7	5	2	1

Nombre de grossesses	Coombs 1/10	Coombs 1/10 - 1/32	Coombs 1/64 ou G.R.	?
1er groupe				
11 avec ET (dont 1 gémellaire)	0	3	5	3
6 sans ET	1	3	2	
2ème groupe				
23 avec ET	3	4	13	3
7 sans ET	2	2	2	1
TOTAL :	6	12	22	7

TABLEAU IV

Répartition des décès en fonction de la sérologie.

TABLEAU V

Répartition des décès en fonction du terme et du mode d'accouchement.

Nombre de grossesses	avant la 32ème	32 à 34	34 à 36	36 au T	T.dépassé	Imprécis
1er groupe						
11 avec ET (dont 1 gémellaire)		1 César. 1 Spont.	1 César. 3 Spont.	1 César. 1 Décl. 2 Spont.	0	1 Spont.
6 non ET		0	1 Décl.	2 Décl.	1 Spont.	1 Spont.
2ème groupe						
23 avec ET		1 Décl. 1 Spont. 2 César.	2 Spont. 4 Décl. 6 César.	1 Spont. 1 Décl. 4 César.	1 César.	
7 non ET	1 Décl. (erreur) 1 Spont.	1 Spont.	1 Spont.	1 Spont. 1 Décl.	1 César.	

Nombre d'enfants	1ère journée			24ème à 48ème h	Ultérieurement
	0 h à 6 h	6 h à 12 h	12 h à 24 h		
1er groupe					
12 avec ET	3	1	2	2	4
6 sans ET	4			1	1
2ème groupe					
23 avec ET	4	3	4	10	2
7 sans ET	5			1	1
TOTAL :	16	4	6	14	8

TABLEAU VI

Répartition des décès en fonction de leurs horaires par rapport à la naissance.

TABLEAU VII

Répartition des décès en fonction de la gravité clinique à la naissance.

Nombre de cas	CATEGORIE DE L'ENFANT			
	I	II	III	IV
1er groupe				
12 avec ET		7	2	3
6 sans ET		1	1	4
2ème groupe				
23 avec ET		4	4	15
7 sans ET	1	1	1	4
TOTAL :	1	13	8	26

COMMENTAIRES

Les lésions et les chiffres que nous venons de rapporter appellent quelques commentaires.

1° Si l'on tient compte que 4 des 48 décès qui font l'objet de notre étude ont résulté non d'une action directe ou indirecte de la maladie hémolytique, mais de celle d'une maladie intercurrente ou contingente (en l'espèce une fois une encéphalite virale, une fois une toxicose survenue au cours d'une infection secondaire, une fois une grande prématuration et la dernière une occlusion intestinale), les pourcentages de mortalité post-natale accusés par chacune de nos séries ont été respectivement de 14,7 % pour la première, de 11 % pour la deuxième.

Ces chiffres sont assez proches de ceux obtenus par GOPERLUD, par MAC ELIN et ses collaborateurs, par DIQUE et WRENCH et par MAC BRIDE, lesquels se situent entre 10 et 17 %. Ils sont par contre nettement supérieurs aux 4,7 % trouvés par SUNDALL, aux 5 % relevés par DAETWILLER ou par JABINSKY, et surtout aux 2 % trouvés par DUNN.

En fait, l'importance de la mortalité dans nos deux séries paraît devoir partiellement s'expliquer par l'importance numérique des nouveau-nés qui ou bien ont occupé un rang élevé dans la fratrie, ou bien sont nés de mères ayant déjà perdu au cours de grossesses antérieures un ou plusieurs enfants atteints de maladie hémolytique.

On retiendra également le nombre important de nouveau-nés qui, pour cette raison ou pour une autre, ont présenté à leur naissance une maladie hémolytique particulièrement sévère et qui étaient au-dessus de toute possibilité thérapeutique.

C'est ainsi que 9 parmi nos enfants décédés étaient, au moment de leur naissance, en état d'anasarque, 5 en état de pré-anasarque et que 14 ont été classés en catégorie IV (c'est-à-dire dans la catégorie la plus touchée).

Que 26 décès sur 48 (soit près de la moitié) sont survenus au cours des vingt-quatre premières heures (9 étaient déjà réalisés avant même que l'on ait pu envisager de faire une E.T., 1 est survenu au cours de la réalisation de cette intervention, 12 dans les six heures qui ont suivi la naissance et 4 entre la sixième et la douzième heure).

2° Un très petit nombre de ces décès peut être imputé à l'exsanguino-transfusion elle-même.

Cependant, dans 3 cas, l'examen anatomo-pathologique a permis de découvrir l'existence d'une *embolie gazeuse* (dans un de ces cas, l'opérateur avait perçu au cours de son intervention le passage de l'air) et, dans 3 autres cas, celle d'une *thrombo-phlébite* intéressant soit la veine ombilicale, soit le carrefour hépatique.

Dans ces 6 cas, l'exsanguino-transfusion avait toujours été d'une réalisation difficile, ou avait déjà été pratiquée un certain nombre de fois. D'autres auteurs ont eux aussi signalé des accidents similaires. Ils restent cependant exceptionnels, mais leur existence même démontre que quelles que puissent être l'habilité et la qualité des opérateurs et les progrès qui peuvent être apportés à sa technique, l'exsanguino-transfusion reste une intervention non dénuée de tous risques.

3° La répartition de nos décès en fonction soit des données sérologiques, soit du terme auquel a été pratiqué l'accouchement, ou encore de son mode de réalisation, a permis de vérifier certaines données classiques. Elle a confirmé entre autres le caractère péjoratif que doit comporter la constatation, au cours de l'évolution de la grossesse, d'un taux élevé d'anticorps et surtout celle de son augmentation brutale au cours des dernières semaines.

Certains de nos décès sont cependant survenus chez des enfants dont les mères n'avaient pas présenté des taux inquiétants d'anticorps et l'inverse a également été observé. C'est l'existence de telles discordances qui nous a d'ailleurs conduit à rechercher dans l'examen du liquide amniotique une source d'informations supplémentaires en ce qui concerne l'importance des dangers qui pouvaient menacer le fœtus au cours des derniers moments de la grossesse.

Nous avons pu de même voir que la grande prématuration ou la réalisation de l'accouchement par voie césarienne pouvaient contribuer à augmenter la mortalité post-natale. Mais ici encore cette règle a souffert de nombreuses exceptions.

Au surplus, la comparaison de nos deux séries démontre qu'avec des indications mieux posées l'accouchement prématuré pouvait dans certaines circonstances aboutir non seulement à l'éviction de certains décès *in utero*, mais assurer encore un nombre de survies post-natales non négligeable.

4° *L'étude des lésions trouvées à l'autopsie a pu conduire elle-même à diverses remarques :*

a) Dans leur ensemble, les lésions observées ont été conformes à celles que nous ont appris à connaître WALKER et MOLISON et qui viennent à nouveau d'être décrites par VAN PRAAGH et par SUNDALL. Mais certaines d'entre elles méritent qu'on s'y attarde quelque peu.

b) C'est ainsi que nous n'avons trouvé qu'un seul cas dans lequel existait une infiltration jaune des noyaux gris centraux, pouvant évoquer la constitution d'un ictère nucléaire — cas dont nous avons dit plus haut qu'il relevait plus probablement d'une encéphalite virale. Cette rareté ne pouvait nous surprendre, aucun de nos cas n'ayant présenté des taux jugés dangereux de bilirubine sanguine et la plupart des décès s'étant effectués avant même qu'une telle complication n'ait eu le temps de se constituer.

c) Dans 5 observations, il a été fait mention de l'existence de *lésions myocardiques,* qui évoquaient un aspect assez proche de celui que revêt la myocardite dégénérative des asystoliques.

Ces lésions avaient déjà été observées autrefois par FRUHLING. Elles ont été signalées à nouveau par DIEMER et BECHTELSHEIMER, puis plus récemment par HOOG et par LUKACS et GORACZ. On a également pu les comparer aux aspects de certains cœurs d'enfants qui avaient été exposés à une anoxie néo-natale.

Dans tous ces cas, on a pu relever également l'existence d'une hypertrophie et d'une dilatation cardiaques importantes.

Par contre, personnellement, nous n'avons pas retrouvé les infiltrations hématopoïétiques et les pétéchies de l'endocarde qu'a signalées HOOG, pas plus que les foyers infarctoïdes du myocarde et les lésions de fibro-élastose valvulaire ou endocarditiques observées également par cet auteur.

Quoi qu'il en soit, il semble bien que plusieurs de nos enfants ont succombé à la souffrance myocardique qu'avaient entraînée l'anoxie et l'hémolyse provoquées par leur maladie. Or, cette souffrance cardiaque a parfois pu être décelée du vivant de certains enfants par des enregistrements électrocardiographiques faits en cours ou après l'exsanguino-transfusion. Elle s'est traduite par une onde T négative en D_2 et D_3, aspect témoin de l'anoxie du myocarde, cette anoxie ne pouvant être que majorée par l'exsanguino-transfusion, les globules rouges transférés ayant, au moins temporairement, un pouvoir de transport de l'oxygène diminué.

L'on ne peut que souscrire à l'opinion de SACREZ et de ses collaborateurs lorsque ceux-ci voient dans l'électrocardiogramme un moyen de mieux surveiller les patients au cours de l'exsanguino-transfusion,

et d'obtenir par un dépistage précoce de l'atteinte cardiaque et la prise de mesures thérapeutiques appropriées, l'éviction éventuelle d'un certain nombre de décès.

d) Diverses lésions pulmonaires ont pu également être décelées :

— Dans 4 cas, il existait au niveau des poumons des infarctus plus ou moins diffus.

Ces incidents hémorragiques pulmonaires seraient pour certains auteurs d'une très grande fréquence : HAYN en aurait constaté l'existence dans 40 % des cas, et VAN PRAAGH, suivant leur importance, dans 30 à 50% des siens.

Ils peuvent exister à l'état isolé ou coïncider avec d'autres localisations. Nous y reviendrons plus loin.

— Dans 4 autres cas, on a pu relever l'existence d'une membrane hyaline.

Toutes ces observations concernaient des prématurés qui avaient présenté dès les premières heures de leur vie un syndrome de détresse respiratoire. Trois d'entre eux avaient eu une maladie hémolytique sévère, mais le quatrième était modérément atteint.

Il est fort probable que la prématuration et le traumatisme obstétrical aient été en l'occurrence des facteurs plus importants que la maladie hémolytique elle-même.

— VAN PRAAGH a signalé également la possibilité d'une aspiration au niveau du poumon de liquide amniotique, laquelle aurait parfois pu s'accompagner de la constitution d'une pneumonie.

Aucun de nos enfants n'a présenté de telles lésions. La seule observation dans laquelle a été mentionnée la présence d'une broncho-pneumonie a concerné un enfant qui avait fait une infection secondaire et c'est à cette dernière que devait être rattachée cette complication.

e) Les lésions hépatiques de type pré-cirrhotique et cirrhotique que nous avons relevées dans 3 observations, ont été retrouvées également dans quelques cas publiés par SKELTON et TOVEY, BESSIS, CRAIG et les auteurs italiens ALBEGGIANI et PUCCI.

Il faut signaler, en particulier, les travaux de ces derniers auteurs qui, par des biopsies faites à plusieurs reprises chez des enfants ayant présenté une certaine survie, ont pu définir les différentes étapes évolutives du processus cirrhotique. Ils ont relevé, au début surtout, l'existence d'une néo-formation fibroblastique péri-portale accompagnée d'une collagénisation importante des parois des sinus. Secondairement, s'est installée une fibrose centro-lobulaire et, par la suite, une désorganisation de la structure des lobules et une prolifé-

ration du conjonctif se faisant à partir de l'espace porte dans les zones où les lésions cellulaires ont été les plus marquées. On peut donc penser que, lorsque l'évolution de la maladie hémolytique permet une survie plus prolongée que dans les cas que nous avons étudiés, les lésions de type pré-cirrhotique que nous avons observées peuvent évoluer vers la constitution d'une véritable cirrhose.

La constatation de telles lésions, chez de très grands prématurés atteints d'anasarque, décédés quelques heures après leur naissance, *avant même qu'un ictère important n'ait eu le temps de se constituer,* permet de souligner :

— d'une part, le caractère inconstant des corrélations que l'on a tenté d'établir entre de telles lésions et la stase biliaire ;

— d'autre part, leur précocité, puisqu'elles ont pu s'installer avant le sixième mois de la vie fœtale.

Il résulte de tels faits que l'on peut admettre que l'hyperactivité érythropoïétique considérable qui résulte de la maladie hémolytique peut retentir à son tour sur l'état du tissu réticulo-endothélial et aboutir ainsi à la collagénisation du tissu de soutien.

Quant aux lésions de nécrose que nous avons pu relever dans quatre observations, on a pu se demander si elles ne relevaient pas simplement d'altérations d'ordre cadavérique.

Ici encore, sur des pièces prélevées par biopsie et fixées immédiatement après leur prélèvement, Albeggiani et Pucci ont retrouvé des aspects identiques de nécrose centro-lobulaire et ont ainsi démontré que ces aspects résultaient directement de l'action de la maladie hémolytique.

f) L'existence de lésions hémorragiques pouvant intéresser soit les téguments, soit le tube digestif ou le système nerveux, a été un phénomène relativement fréquent.

Elle a été notée dans 25 cas. La majeure partie de ces accidents a été observée précocement chez des enfants atteints d'une maladie hémolytique particulièrement grave et l'on peut considérer qu'ils faisaient partie intégrale du tableau clinique de cette affection. Il est toutefois difficile de déterminer dans quelle mesure ils ont été ou non à l'origine des décès des enfants chez lesquels ils sont apparus. On retiendra à ce propos que contrairement à Van Praagh qui signale un nombre important d'hémorragies cérébrales dans sa série, celles-ci sont restées assez rares dans la nôtre. Par contre, y figurent un nombre important de cas dans lesquels l'apparition du syndrome hémorragique a été tardive et est apparue comme une complication secondaire chez des enfants qui paraissent en bonne voie de guérison.

Il s'agissait dans presque tous ces cas, de nouveau-nés qui avaient présenté des taux dangereux de bilirubine et chez lesquels la persistance de cette anomalie avait imposé la répétition, une ou plusieurs fois, de l'exsanguino-transfusion. Alors que les premières interventions avaient été bien supportées, quelques heures après la dernière étaient survenus brusquement des désordres respiratoires (avec dyspnée et cyanose) des troubles importants du tonus et un état de souffrance qui avaient évoqué presque toujours l'hypothèse d'une hémorragie cérébro-méningée (la présence de celle-ci ne fut cependant pas toujours confirmée à l'autopsie).

Ce tableau clinique s'était fréquemment complété par la survenue d'une hématémèse ou d'un mélæna, parfois des deux, et ces manifestations hémorragiques avaient précédé presque toujours de très peu de temps le décès.

De tels accidents avaient déjà attiré, il y a plusieurs années, l'attention de divers auteurs, et plus particulièrement celle de Craig. Leur étude a été récemment reprise à l'occasion de faits personnels, par Dux, Gimesy et Szabados et par Van Praagh. Ils sont assez voisins de ceux que l'on a pu voir survenir à la suite de transfusions massives de sang (Krevans et Jackson).

Ils sont assez mal expliqués et aucune des hypothèses pathogéniques qui ont été proposées ne paraît être absolument convaincantes. Parmi elles, une des plus souvent citées est celle qui fait appel à l'existence chez de tels sujets d'une thrombopénie. Cette thrombopénie serait elle-même résultante, soit de l'action agressive que pourraient avoir sur les mégacaryocytes les anticorps anti-Rh persistants au niveau de la moëlle et fixés sur les éléments de cette dernière, soit l'action freinatrice qu'excercerait sur les diverses fonctions de cet organe le sang adulte apporté par l'exsanguino-transfusion. En fait, si quelques nouveau-nés ainsi atteints ont bien présenté une telle thrombopénie (plusieurs de nos sujets ont eu des chiffres de plaquettes qui descendaient au-dessous de 20.000) d'autres ont eu, par contre, des formules sanguines tout à fait normales.

Van Praagh a incriminé l'action de certaines substances (et particulièrement celle des anti-coagulants) utilisés au cours de l'exsanguino- transfusion.

On a également remarqué que ces accidents étaient surtout survenus lors de l'usage du sang conservé. De nouvelles recherches permettront sans doute de mieux comprendre un jour le mécanisme de cette complication et, ce faisant, d'y remédier. On ne peut, actuellement, que constater leur fréquence.

CONCLUSIONS D'ENSEMBLE

1° L'importance plus ou moins grande des pourcentages des décès néo-nataux provoqués par la maladie hémolytique liée à l'incompatibilité fœto-maternelle au facteur Rh dépend en grande partie du rang occupé dans les fratries par les sujets ainsi touchés — et corollairement de la gravité de la maladie hémolytique en cours. La grande place occupée par ces deux facteurs chez les sujets suivis à la maternité de l'Hôpital Saint-Antoine explique les chiffres élevés de mortalité relevés dans cette maternité et qui atteignent 14,7 % pour la première de nos deux séries, 11 % pour la deuxième.

2° L'étude anatomo-pathologique des décès ainsi relevés a confirmé dans leurs grandes lignes les lésions que les descriptions classiques nous avaient appris à connaître.

Ces lésions associent en particulier une infiltration œdémateuse et hémorragique des différents viscères à une réaction érythroblastique intense.

Par contre, ainsi qu'on pouvait le penser, étant donnés les progrès réalisés par la thérapeutique, un seul cas d'ictère nucléaire a été constaté.

3° Certaines atteintes particulières ont mérité de retenir l'attention au double titre de leur caractère insolite et des problèmes pathogéniques et préventifs qu'elles peuvent poser.

Il en a été ainsi :

a) *De certaines lésions myocardiques* réalisant des aspects de dégénérescence vacuolaire plus ou moins marquée des myofibrilles, de déshabitation des faisceaux et d'infiltration œdémateuse du sarcolème restant, aspects très proches de ceux présentés par certains cœurs d'enfants décédés à la suite d'asystolie par anoxie. Ces lésions expliquent les altérations relevées lors des électrocardiogrammes pra-

tiqués soit au cours des exsanguino-transfusions, soit après ces dernières. Dans de nombreux cas, elles apportent une explication suffisante au décès de ces enfants.

b) *De certaines lésions pulmonaires* qui réalisaient des infarctus plus ou moins diffus dont la pathogénie reste encore discutable. Ces lésions doivent être différenciées des simples infiltrations hémorragiques communément observées dans presque tous les cas. Elles peuvent être isolées ou faire partie d'un syndrome hémorragique plus complexe et qui peut intéresser d'autres organes.

c) *De certaines thrombophlébites* intéressant soit la veine ombilicale, soit le carrefour hépatique, et qui relèvent des traumatismes et des irritations créés par les exsanguino-transfusions répétées.

d) *De certaines embolies gazeuses* qui sont elles aussi en relation étroite avec la réalisation des exsanguino-transfusions.

e) *De certaines lésions scléreuses hépatiques* qui peuvent préluder à certains états cirrhotiques apparaissant ultérieurement mais qui — tout en étant en relation avec la gravité de la maladie hémolytique — sont rarement, à elles seules, la cause pouvant expliquer le décès de nos enfants.

f) *Enfin,* l'existence de *lésions hémorragiques* multiples nous est apparue comme un phénomène relativement fréquent. Les unes, précoces, appartiennent en propre au tableau de la maladie hémolytique et sont en liaison étroite avec les troubles vasculaires de cette dernière, les autres, plus tardives, réalisent un véritable syndrome hémorragique secondaire dont la pathogénie reste discutable (sidération médullaire avec thrombopénie secondaire qui serait la résultante soit de l'action agressive et persistante que pourraient avoir sur les mégacaryocytes les anticorps anti-Rh fixés sur les éléments médullaires, soit de l'action modératrice qu'exercerait sur les fonctions médullaires le sang adulte apporté par l'exsanguino-transfusion).

4° Les corrélations établies entre les divers facteurs suivants :

Caractères évolutifs de la grossesse et complications éventuelles de cette dernière, variations de la sérologie, modalités de l'accouchement, n'ont pas toujours permis d'établir un lien étroit entre ces facteurs et la mortalité néo-natale.

— Elles confirment toutefois dans leur ensemble les données jusqu'ici acquises : la maladie hémolytique est d'un degré de gravité croissante avec la parité maternelle, les cas comportant des taux d'anticorps élevés au cours de la grossesse comportent un plus grand nombre de décès à la naissance, ces règles présentant d'ailleurs de nombreuses exceptions.

En conclusion : Nos thérapeutiques ne sont que palliatives et le resteront tant que l'on ne saura pas empêcher la formation d'anticorps par l'organisme maternel ni le passage de ces anticorps chez le fœtus et leur action toxique chez ce dernier.

Il faut noter ce fait important : que le choix judicieux de la date de l'accouchement prématuré provoqué, choix actuellement aidé par les données de l'examen spectrophotométrique du liquide amniotique, extrait par ponction, peut permettre la survie d'enfants dont la situation *in utero* comportait un gros risque et qui auraient pu mourir si la grossesse s'était prolongée jusqu'à terme.

Le déclenchement du travail constitue de ce fait une mesure préventive effective de certaines morts *in-utero*.

CONCLUSION

I. — L'étude de ces quarante-huit décès survenus dans la période post-natale chez ces enfants atteints d'une maladie hémolytique par iso-immunisation maternelle au facteur Rhésus, a permis de détecter, à côté des lésions classiques déterminées par cette maladie, un certain nombre de manifestations pathologiques jusqu'ici moins bien connues.

II. — Certaines de ces lésions intéressent :

a) *Le myocarde :* Leurs aspects sont assez proches de ceux présentés par des cœurs d'enfants ayant succombé à une anoxie. Ces lésions sont susceptibles d'expliquer certaines anomalies E.C.G. relevées par certains auteurs sur des tracés pratiqués au cours ou dans les suites des E.T. et elles peuvent dans une certaine mesure être à l'origine de quelques décès. Elles sont toujours en relation avec une forme extrêmement grave de la maladie.

b) *Les poumons :* Elles se présentent sous l'aspect de foyers infarctoïdes importants. Leur coïncidence fréquente avec l'existence de sang dans l'estomac a fait penser que l'on pouvait rattacher cette dernière, non pas à une hématémèse, mais à une hémoptysie contemporaine de l'infarctus et qui aurait été déglutie.

c) *Le foie :* On a pu relever dans quelques cas, l'existence d'états pré-cirrhotiques. Ces lésions présentent l'intérêt de faire discuter le rôle éventuel de la maladie hémolytique dans la genèse de certaines cirrhoses infantiles. Elles ne paraissent cependant pas avoir un rôle important dans le mécanisme qui a abouti à la mort des enfants.

III. — L'analyse des observations rapportées dans le présent travail, montre qu'un certain nombre d'enfants peuvent décéder à la suite d'un syndrome hémorragique secondaire. Ce dernier ne s'observe que chez des nouveau-nés sérieusement touchés en règle, et qui de ce fait, ont dû être soumis à plusieurs exsanguino-transfusions.

La pathogénie de ce syndrome reste encore mystérieuse. Certains auteurs l'ont attribué à une sidération médullaire qui s'extérioriserait par une thrombopénie importante. Il n'a cependant pas été possible de mettre ce facteur en évidence dans toutes les observations et pour la plupart d'entre elles aucune explication pathogénique n'a pu être déterminée.

IV. — Soulignons enfin l'intérêt qu'apporte l'étude du liquide amniotique pour permettre une évaluation des risques qui peuvent compromettre la vie du fœtus au cours des dernières semaines de la gestation. Les renseignements apportés par cette étude, joints à ceux fournis par l'anamnèse , l'évolution de la grossesse et la sérologie, aident à choisir la date du déclenchement de l'accouchement.

Vu, le Doyen :
CORDIER

Vu, le Président de Thèse :
LACOMME

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

Albeggiani (A.) et Pucci (E.). — Etudes histologiques du foie faites en partie sur des biopsies obtenues au cours de la maladie hémolytique du nouveau-né par incompatibilité sanguine fœto-maternelle. (*Pediatria,* Napoli, 1963, 70, 5, 863.)

Allen (F.H.), Diamond (L.K.) et Vaughan. — Erythroblastose fœtale. Prévention de l'ictère. (*Am. J. Dis. Child.,* 1950, 80, 779 ; — *C.R. Obst. Gyn. Brit. Emp.,* août 1951, 677.)

Bessis (M.) et Boreau (Th. Mme). — Traitement de la maladie hémolytique du nouveau-né. (*Gyn. Obst.,* 1947, 46, n° 2, 167-179.)

Boreau (Th.) et David (G.). — Résultats immédiats de l'exsanguino-transfusion dans le traitement de la maladie hémolytique du nouveau-né. (*Sem. Hôp. Paris, Ann. Péd.,* août-septembre 1958, 34, n° 42-43, 8-9, 2182/p. 386-2185/p. 389, 5 tabl.)

Boreau (Th.), Martin (L.), Larroche (J.C.) et Sautriot (G.). — Etude clinique et anatomique de quelques cas d'ictère nucléaire du nouveau-né par maladie hémolytique à évolution rapidement mortelle. (*Gyn. Obst.,* juin-août 1964, t. 63, n° 3, pp. 289-335.)

Boggs (T.R.) et Westphall (M.C.). — Mortalité au cours de l'exsanguino-transfusion. (*Pediatrics,* 1963, 26, 5, 745.)

Craig (S.F.). — Erythroblastose infantile. Conférence clinique et pathologique. (*J. Pédiatr.,* 1957, 4, 490.)

Daetwiller (A.). — Résultats éloignés des premières 100 exsanguino-transfusions faites à Berne pour ictère grave par incompatibilité Rh. (*Helvet. Paed. Acta,* 1963, 18, n° 3, suppl. 12.)

Diamond (L.K.). — Transfusion de remplacement dans le traitement de l'érythroblastose fœtale. (*Pediatrics,* novembre 1948, 2, 520-524 ; — *C.R. J. Obst. Gyn. Brit. Emp.,* août 1949, 715.)

Diamond (L.K.), Allen (F.H.) et Thomas (W.C.). — L'érythroblastose fœtale. VII. Le traitement par exsanguino-transfusion. (*New England J. Med.,* 11 janvier 1951, 244, n° 2, 39-49.)

Dique (J.C.) et Wrench (D.C.). — Erythroblastose fœtale, 328 cas. (*J. Obst. Gynaec. Brit. Emp.*, 1959, 66, 251.)

Dique (J.C.), Stable (W.G.) et Wrench (D.L.). — Exanguino-transfusion chez les très jeunes nourrissons. (*Med. J. Australia*, 1er septembre 1962, 49, n° 9, 344-347.)

Diemer (R.) et Bechtelsheimer (H.). — Mortalité provoquée par la maladie hémolytique. (*Z. Kinderheilk.*, 1959, 82, 147.)

Dunn (P.M.). — Maladie hémolytique du nouveau-né. (*Arch. Dis. Childh.*, 1959, 38, 147.)

Dux (E.), Gimesy (F.) et Szabados (Th.). — Hémorragies sévères après E.T. répétées. (*Z. Kinderheilk.*, 1960, 84, 118.)

Dux (E.), Kovacs (Z.) et Pataki (L.). — Modification du nombre de thrombocytes après exsanguino-transfusion chez le nouveau-né. (*Mschr. Kinderh.*, 1963, 111, n° 4, 128-131.)

Furman (R.A.), Hellerstein (H.K.) et Startzman (V.V.). — Modifications électrocardiographiques survenant durant les transfusions de remplacement. (*J. Ped.*, janvier 1951, 38, n° 1, 45-50.)

Goplerud (C.P.). — Mortalité péri-natale au cours de l'érythroblastose infantile. (*Obstet. Gynec.*, 1961, 17, 3-355.)

Hoog (G.R.). — Lésions cardiaques dans la maladie hémolytique du nouveau-né. (*J. Pediatr.*, 1962, 60, 3-353.)

Hurdle et Walker (A.G.). — Hypoplasie de la moelle au cours de la maladie hémolytique du nouveau-né. (*Brit. Med. J.*, 1963, 53, 29, 518.)

Jablinski (W.J.). — Risques associés à l'exsanguino-transfusion. (*New Engl. J. Med.*, 1962, 4.)

Krevans (J.R.) et Jakson (D.P.). — Troubles hémorragiques après transfusions massives. (*J. American Med. Ass.*, 1955, 159-171.)

Lepage (F.), Boeswillwald (M.) et Lefebvre (Ph.). — Résultats du traitement de 177 nouveau-nés atteints de maladie hémolytique. (*Arch. Franç. Péd.*, 1958, 15, n° 9, 1260-1266.)

Lukacs et Goracz. — Lésions cardiaques au cours de l'érythroblastose infantile. (*Acta Paediat. Hung.*, 1962, 3, 1, 4148.)

Mc Bride (W.C.). — Maladie hémolytique du nouveau-né. (*Med. J. Aust.*, 1961, 1, 403.)

Mc Elin (T.W.), Buckingham (J.C.) et Danforth (D.N.). — L'issue et le traitement des grossesses en état d'iso-immunisation. (*Americ. J. Obstetr. Gynec.*, 1962, 84, 4-467.)

MAYER (M.), DUCAS (P.) et REY (F.). — Notre pratique actuelle de la ponction de liquide amniotique dans le traitement des érythroblastoses par iso-immunisation. (*Presse Médicale,* 3 octobre 1964, 72, n° 41, 2369-2372.)

MAYER (M.), DUCAS (P.) et SRIBER (A.). — Le traitement des nouveau-nés atteints de maladie hémolytique par sensibilisation au facteur Rhésus. (Remarques sur 174 observations de nouveau-nés traités à la Maternité de l'Hôpital Saint-Antoine.) (*Arch. Franç. Péd.,* 1958, 15, n° 7, 857-895.)

MAYER (M.), CAMENEN (X.), DUCAS (P.). — Les lésions hépatiques de la maladie hémolytique par iso-immunisation Rh et le rôle de cette affection dans l'étiologie des cirrhoses congénitales du foie. (*Cahiers Coll. Méd. Hôp. Paris,* octobre 1963, n° 12, 752-758.)

MAYER (M.), REY (F.), DUCAS (P.) et LEWI (S.). — L'étude de la bilirubine amniotique dans le pronostic et le traitement de l'érythroblastose fœtale par iso-immunisation anti-Rhésus. (*Gyn. Obst.,* Paris, 1963, t. 62, n° 4, 461-504.)

MOULINIER (J.). — A propos de 21 cas de maladie hémolytique du nouveau-né traités par exsanguino-transfusion fractionnée. (*J. Méd. Bordeaux,* 1961, 128, n° 4, 490-492.)

NEU (W.). — Résultats obtenus dans le traitement de l'érythroblastose avec considération particulière de la mortalité et du pronostic éloigné. (*Zschr. Kinderh.,* 1960, 84, n° 1, 23-38.)

SACREZ (R.), WILLARD (D.), BEAUVAIS (P.). — La surveillance E.C.G. des exsanguino-transfusions pratiquées chez les nouveau-nés atteints d'incompatibilité fœto-maternelle. (*Pédiatrie,* 1961, 48, n° 7, 667-687.)

SUNDAL (A.). — Erythroblastose fœtale, surveillance de 491 enfants affectés par une érythroblastose. (*Acta Paediatrica,* 1963, 52, 65.)

TAYLOR (W.C.), GRISALDE (L.C.), STEWART (A.C.). — Morts inexpliquées après exsanguino-transfusion. (*J. Pédiat.,* 1958, 52, 694.)

VAN PRAAGH (R.). — Causes de la mort des enfants atteints de maladie hémolytique du nouveau-né. (*Pediatrics,* 1961, 281, 2, 225.)

TABLE DES MATIÈRES

Historique 15

Exposé des observations personnelles 17
— *Généralités* 17
— *Résumé des observations* 19

Etude analytique des lésions anatomo-pathologiques 39
— *Lésions habituelles* 39
— *Lésions accidentelles* 39

Corrélations cliniques et sérologiques 46

Commentaires 48

Conclusions d'ensemble 54

Conclusion 57

Bibliographie 59

Imprimerie R. Foulon & Cie, 29, rue Deparcieux, Paris xiv^e^